FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N° 425

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Michel, Henri, Maurice PARENT

né le 28 Novembre 1930 à Paris IV°

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'OXYCARBONEMIE DES FUMEURS

Président : Mr. DESOILLE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-V^e

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Michel, Henri, Maurice PARENT

né le 28 Novembre 1930 à Paris IV°

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le :

L'OXYCARBONEMIE DES FUMEURS

Président : Mr. DESOILLE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE · PARIS-V^e

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Cinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAILLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. corr. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COUCHET (L.), m. corr. pr. s. ch. GREMY (F.) m. corr. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. corr.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	MICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A. QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J,)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A ma femme

A mes Amis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538128_0004

A Monsieur le Professeur Desoille à qui je dois l'idée de cette thèse et qui me fait l'honneur d'en accepter la présidence.

A mes Maitres dans les Hôpitaux de Paris.

INTRODUCTION

1691, année mémoriale du tabac.

Il y a très exactement 400 ans, Jean NICOT, alors ambassadeur de France au Portugal faisait don à Catherine de Médicis d'un baril rempli de cette herbe nouvelle, qui devait porter son nom, afin dit-il " de soulager ses maux de tête".

Conventionnellement on fait remonter à cette date l'introduction en France de cette plante et c'est cet anniversaire que le Service d'exploitation industrielle des tabacs et allumettes (SEITA) est actuellement en train de célébrer, dans un geste de gratitude bien mérité.

Il suffit en effet de regarder les chiffres de consommation annuelle, aussi bien français qu'étrangers pour constater que le succès du tabac ne cesse de croître chaque année; mais alors qu'au cours des trois derniers siècles, on le mâchait, on l'introduisait dans le nez, on le fumait sous forme de pipes et cigares, il a trouvé depuis le début du siècle la plus grande faveur du public sous forme de cigarettes(1), et depuis que les femmes, surtout dans les pays occidentaux se mettent à participer à cette vogue, le marché de la cigarette va sans cesse s'élargissant.

En France, la consommation par adulte et par an était de 530 cigarettes en 1935 (2). Après une chute très marquée de la production pendant les dernières années de guerre, ce chiffre remonte dès 1946, et en 1958 -(dernière statistique à notre disposition personnelle), la consommation passe à 1330, soit en 23 ans une augmentation de 251 % (Tableau I).

- - - - - - - - - - - - - - - - -

(1) La cigarette, importée d'Orient, fit sa première apparition chez nous vers 1820.

(2) Il s'agit de cigarettes vendues en paquets.

TABLEAU I

CONSOMMATION DE TABAC EN FRANCE

SELON LA REGIE NATIONALE

ANNEE	Cigarettes en paquets évaluées millions	Cigares évalués en millions	Cigarillos évalués en millions	Consommation de cigarettes par adulte et par an
I932	I8.I86	I90	I02	570
I935	I6.464	I52	II8	530
I938	I8.253	I72	I60	580
I939	I9.902	I53	I60	630
I942	I0.00I	60	II4	360
I944	8.878	41	85	290
I946	I8.433	50	89	5)0
I953	36.80I	I05	239	I.I20
I958	44.422	I90	357	I.330

Pour les cigarillos, si l'on considère les mêmes années, l'augmentation est de 118 à 357, et pour les cigares de 152 à 190.

Cette progression remarquable est en fait un phénomène mondial comme l'indique clairement le Tableau n° II; et certains pays ont même réalisé un bond plus étonnant encore, tels l'Australie ou le Canada.

Mais ce sont les Etats-Unis qui nous apportent les chiffres les plus frappants. Ce pays consommait en 1935 par adulte et par an 1450 cigarettes, ce chiffre passant en 1957 à 3440, le progrès parait plus net si l'on compare les années 1920 et 1957 = 44.656 millions de cigarettes vendues en paquets sur le marché intérieur dans le premier cas; 409.436 millions dans le second.

Sauf imprévu, nous sommes donc encore en France très loin d'atteindre un plafond (1). Si cette constatation est rassurante pour ceux qui ont charge des impôts chez nous (2), elle ne cesse par contre de préoccuper gravement, médecins, hygiénistes, chercheurs, et par contre-coup. de façon beaucoup plus récente les compagnies productrices elles-mêmes. Un livre de la taille d'une bible ne suffirait sans doute pas à abriter la bibliographie des travaux consacrés aux effets du tabac; mais ceux-ci ont été surtout dédiés aux alcaloïdes et aux hydrocarbures sur la suggestion du Professeur Desoille, cette thèse a été entreprise dans le but de déterminer l'importance physiologique de l'oxyde de carbone dégagé par la fumée du tabac. Cette question de l'élévation de l'oxycarbonémie chez les fumeurs est soulevée en réalité depuis le début du siècle (3); c'est dire que le problème n'est pas neuf, qu'il a suscité de nombreuses recherches, dont aucune synthèse n'a cependant été tentée jusqu'à ce jour, à notre connaissance. Il faut ajouter que jusqu'à

---

(1) Pour les dépenses en moyenne par habitant et par an, la France par rapport à l'ensemble des .pays européens se situe dans le bas de l'échelle.

(2)"L'impôt sur le tabac est de toutes les contributions, la plus douce,et la plus imperceptible, et on la range avec raison dans la classe des habiles inventions fiscales" Necker 1874.

(3) Dans sa thèse "Du tabac" soutenue à Paris en 1874, notre grand père H. PARENT, mentionne l'existence du CO dans la fumée des solanées.

TABLEAU N° II

	An	Consommation par adulte et par an		An	Consommation par adulte et par an	
		Nb de cigarettes vendues en paquets	Toutes les sortes de tabac évaluées en livres anglaises		Nb de cigarettes vendues en paquets	Toutes les sortes de tabac évaluées en livres anglaises
Australie	I957	2.040	7,3	I935	450	3,9
Belgique	I956	1.270	6,2	I935	790	6,8
Canada	I957	2.720	8,4	I935	700	4,8
France	I958	1.330	4,9	I935	530	3,6
Indes	I957	120	?	I935	80	?
Irelande	I958	2.380	6,3	I935	1.210	4,5
Italie	I957	1.190	3,1	I935	450	I,9
Japon	I957	1.650	3,8	I935	880	3,0
Suède	I957	1.050	4,2	I935	380	3,6
Turquie	I957	1.710	4,2	I935	960	2,7
U.S.A.	I957	3.440	I0,2	I935	1.450	7,8
Royaume Uni	I958	2.630	6,6	I935	1.590	4,8

Aux U.S.A., en I920, il s'est vendu 44.656 millions de cigarettes; en I957, 409.436 millions.

un passé relativement récent, on ne possédait pas de méthode aussi simple, fine et précise que celle mise au point par M. MOUREU, CHOVIN, TRUFFET et LEBBE. Cette technique se révèle aussi fidèle pour les petites que pour les grandes concentrations sanguines d'oxyde de carbone. C'est la raison pour laquelle nous avons été tentés grâce à cet outil très sûr d'apporter une contribution à l'étude de l'oxycarbonémie des fumeurs, avec quatre vingt dosages personnels, qui ont tous été effectués au laboratoire de la Médecine du Travail de la Faculté de Médecine de Paris.

Sur l'ensemble des travaux antérieurs, on trouve sur certains points un consensus général, mais même lorsqu'il y a accord qualitatif, il existe le plus souvent de grandes variations quantitatives. Cela tient pour une part à la méthode utilisée, mais aussi à certains facteurs importants qui ont été négligés. Faire le point de cette complexe question était tentant car elle dépasse de loin le cadre d'un pur débat académique. La physiologie, la pathologie, la médecine légale, et l'hygiène du travail sont également intéressés, comme on le verra, par l'oxycarbonémie des fumeurs.

1ère PARTIE

CONDITIONS DANS LESQUELLES L'OXYDE DE CARBONE EST PRODUIT

Avant d'aborder l'étude de l'oxycarbonémie proprement dite, il parait utile de rappeler le mode de production du CO lors de la combustion du tabac.

Une cigarette (et de même une pipe ou un cigare) brûle en donnant naissance à deux courants de fumée =

- L'un est dit " courant principal ", c'est celui qui passe au travers de la cigarette pour être aspiré lors des bouffées.

- L'autre s'appelle " courant secondaire ", c'est la fumée des volutes qui se répand dans l'athmosphère directement à partir du cône d'ignition, lorsque le fumeur cesse de " tirer" sur la cigarette.

Le courant principal, pose à l'analyse des problèmes forts complexes. On le divise, pour la commodité de la description en = phase gazeuse, ou dispersante,
- et phase colloïdale ou dispersée.

A cette seconde fraction correspondent la nicotine, les résines, les acides résineux, les huiles éthérées, des traces d'alcool, des hydrocarbures, etc... alors que la phase gazeuse comprend , l'azote, l'oxygène, l'anhydride carbonique, l'hydrogène sulfuré, l'acide cyanhydrique, l'acide sulfocyanique, l'ammoniac, les vapeurs d'eau, les aldehydes picriques et acétiques et l'oxyde de carbone.

Mais il faut encore distinguer dans cette phase gazeuse du courant principal les parties de l'air aspiré à travers le scaferlati qui demeurent inchangées. (azote et oxygène non utilisé comme carburant) et les substances gazeuses constituées dans la zone de combustion qui représentent la plus faible partie de la

portion gazeuse; à ce groupe se rattachent l'anhydride carbonique, l'oxyde de carbone, l'hydrogène sulfuré, l'acide cyanhydrique, etc... Mais ce serait une erreur de croire que le tabac donne par unité de poids des quantités fixes de gaz.

Les aspirations grâce auxquelles sont fumées des quantités égales de tabac fournissent des quantités de gaz très différentes, c'est ainsi que par gramme de tabac, il se produisent suivant l'état d'humidité et de bourrage de 400 à 1200 cm3 de gaz-fumée. Des cigarettes bourrées lâchement, sèches, brûlant facilement, exigent pour se consommer des quantités d'air à aspirer à travers elles, moins importantes que des cigarettes humides très serrées et difficilement combustibles.

L'oxyde de carbone, se forme comme on peut le deviner, aussi bien par combustion incomplète du tabac dans la zone en ignition que par réduction de l'oxygène au contact des particules incandescentes de charbon, et par d'autres mécanismes envisagés plus loin.

Quoiqu'il en soit, de nombreux chercheurs ont tenté d'évaluer cet oxyde de carbone et ont trouvé des valeurs très différentes. En voici quelques exemples = un gramme de tabac libère :

d'après TOTH (1907)	0,1 à 0,3 cm3 CO
LEE (1908)	4,1
BAUMBERGER (1923)	8,3
LEHMANN (1909)	15 à 23,5
EHRISMANN et ABEL (1934)	17,25 à 35
SARUTA (1937)	62,7
MARCELET (1907)	20 à 80
KOHN - ABREST (1949)	40

Certes, ces différences énormes sont dûes pour une grande part à la façon dont le tabac est fumé, dans les machines artificielles (1), et à un bien moindre

---

(1) ce qui souligne une fois de plus la nécessité impérieuse d'avoir une machine à fumer s'approchant le plus près possible des conditions ordinaires du fumer , et de l'adopter de façon universelle de façon à pouvoir comparer des quantités comparables.

degré aux méthodes de dosage. Mais en dehors de ces erreurs faciles à admettre, les conditions mêmes du fumer, la sorte du produit fabriqué et son état physique jouent un rôle essentiel dans la teneur de la fumée en oxyde de carbone :

1°/ La vitesse du fumer -

Florentin le premier a signalé que le taux d'oxyde de carbone augmente avec la vitesse du courant aspiratif. Il a dit que des cigarettes caporal ordinaire produisent 0,19 % d'oxyde de carbone dans la fumée quand l'aspiration est faible. Ce chiffre passerait selon lui à 5,2 % en aspiration continue (39 % du carbone se transformant alors en CO). Mais dans les conditions ordinaires de la vie, ceci n'est jamais réalisé ni même approché, c'est pourquoi il est difficile de suivre Florentin jusqu'au bout de son argument quant il conclut qu'un fumeur tirant énergiquement sur sa cigarette absorbe dans la fumée 5 % d'oxyde de carbone.

H.E ARMSTRONG arrive à des conclusions similaires mais avec des écarts moins considérables.

- Pour EHRISMANN, à la vitesse de deux bouffées par minute on obtient 2 cm3 de plus d'une cigarette qu'à la vitesse d'une bouffée. Mais à supposer que ce résultat soit d'une exactitude irréprochable, il est critiquable car c'est là une notion fausse de la vitesse du fumer.

OSBORNE et HARLOW ont déterminé en 1956 par analyse spectrophotométrique en infra-rouge, le rapport CO^2/CO et ont constaté que le rapport des concentrations est lié à la vitesse d'aspiration définie comme " volume de la bouffée / durée de la bouffée ". Leur machine leur permettait de faire varier le volume indépendemment de la durée des bouffées. La corrélation entre l'accroissement de la vitesse d'aspiration et la diminution du rapport CO^2/CO suit d'après eux une fonction de la forme $y = ax^n$.

2°/ La forme sous laquelle est fumé le tabac -

Les différences sont également très sensibles pour la façon suivant laquelle est fumé le tabac = cigarette , pipe, cigare.

Pour MARCELET (1907) LEHMANN 1909, SARUTA (1937) un gramme de tabac fumé à la pipe cède approximativement deux à quatre fois plus de CO que lorsqu'il est fumé sous forme de cigarette. Pour OGIER et KOHN - ABREST, un homme fumant 20 grammes de tabac à pipe a libéré en fin de journée 1,06 à 2,18 litres d'oxyde de carbone.

Mais le record de production est détenu par le cigare qui peut dégager jusqu'à 6 volumes % . Cette constatation s'explique par la disposition plus homogène et plus grande du scaferlati.

D'une manière approximative, en tenant compte des travaux des différents chercheurs, surtout des plus récents, on peut admettre que la production d'oxyde de carbone varie de la façon suivante :

	% de CO dans la fumée	quantité de CO
cigarette 1 g	1 à 2 %	5 à 40 cm3
pipe 3 g	2 à 3 %	50 à 200 cm3
cigare voltigeur	2 à 4 % et même 6 %	50 à 200 cm3

On verra en fait pourquoi cette hyperproduction de CO par la pipe et le cigare n'a aucune traduction physiologique.

3°/ La sorte du produit fumé -

L'influence de ce facteur est bien mis en évidence dans un travail récent d'OSBORNE, ADAMEK et HOBBS qui ont calculé qu'une bouffée de leur appareil produit :

1 cm3	d'oxyde de carbone	avec	BRIGHT(1)
1,8 cm3	"	"	BURLEY
1,5 cm3	"	"	CASED BURLEY
1,4 cm3	"	"	un mélange BRIGHT BURLEY à 50% - 50%
1,3 cm3	"	"	BRIGHT et CASED BURLEY

4°/ L'état physique du Tabac -

Pour apprécier l'influence de cet élément, il suffit de se reporter au tableau III, emprunté à WENUSCH, qui montre également clairement que le cigare est très formateur d'oxyde de carbone.

Il fournit une idée approximative des proportions des divers gaz qui constituent la fumée du courant principal : anhydride carbonique, oxygène, oxyde de carbone, azote, en fonction du tassement et de l'état d'humidité du tabac.

On y voit d'abord que plus un tabac est tassé et humide, plus il est formateur d'oxyde de carbone, constatation également faite par STEINMANN et VOEGELI en 1942.

On y voit également que les quantités de CO^2 , de CO et d'oxygène trouvées dans la fumée est toujours un peu plus grande que celle qui devrait correspondre à la quantité d'oxygène (2) qui a été aspiré en même temps que l'air à travers la zone en ignition.

- - - - - - - - -

(1) Le BURLEY, Le BRIGTH etc... sont des sortes de tabac américains, qu'il est impossible de traduire, ces noms n'ayant pas d'équivalents français.

(2) Cette qualité dO^2 est évaluée d'après l'azote restant.

TABLEAU III

Emprunté à Wenusch

Désignation du produit fabriqué	Volume des gaz de la fumée de 1gr de tabac effectivement fumé (cc)	Teneur des gaz de la fumée vol. % en cc.				Teneur des gaz en O_2	Excès de O_2 dans les gaz de la fumée de 1 gr de tabac effectivement fumé
		CO_2	O_2	CO	N		
Cigarettes à 12% d'humidité	830	7,5	13,4	2,6	76,5	22,2	11,6
Cigarettes bourrées lâchement et sèches	775	8,0	13,0	2,2	78,8	22,1	10,1
Cigares	632	14,2	7,2	5,6	73,0	24,2	21,5

On peut imaginer que " cette différence en oxygène " s'explique par le fait que l'oxyde de carbone et une partie de l'anhydride carbonique de la phase gazeuse ne prennent pas naissance par combustion, mais par distillation sèche. Cette hypothèse rejoint des calculs qui tendent à démontrer que l'oxygène maintient la combustion sur la surface du cône chaud, mais ne prend pas de part importante aux réactions plus compliquées qui ont lieu dans la zone de vaporisation-pyrolisé.

Mais " la différence en oxygène " peut également trouver une autre explication dans la décomposition d'acides organiques qui figurent en abondance dans le tabac.

Ainsi par brusque chauffage l'acide oxalique se décompose de la façon suivante :

$$C_2 H_2 O_4 \longrightarrow H\ COOH + CO_2$$

$$C_2 H_2 O_4 \longrightarrow \underline{CO} + H_2O + CO_2$$

l'acide citrique de même donne la réaction ci-dessous dans les conditions analogues :

$$C_6 H_8 O_7 \longrightarrow C_5 H_6 O_4 + CO_2 + H_2O$$

Or beaucoup de tabacs contiennent 1 à 2% d'acide oxalique et un pourcentage en général plus élevé d'acide citrique.
Il est très probable que les réactions qui viennent d'être décrites, surviennent par brusque élévation de la température car elles donnent naissance à des quantités de CO et de CO_2 qui à l'analyse correspondent au supplément d'oxygène.

5°/ Le papier à cigarette :

D'après Pyriki C.; si la combustion du papier est bonne, la formation d'oxyde de carbone est relativement insignifiante. A l'opposé si la combustibilité est mauvaise, elle favorise à quelques degré la production non seulement d'oxyde de carbone mais d'autres matières toxiques.

Avant de clore de chapitre, il convient de faire mention du courant secondaire, Il représente, à lui seul, chez un fumeur moyen, la combustion de plus de la moitié de la cigarette. La teneur en oxyde de carbone y est beaucoup plus faible que dans le courant principal probablement à cause de la lenteur de combustion; son importance physiologique sera également étudiée plus loin.

Au total, on voit la diversite des éléments qui jouent un rôle dans la formation de l'oxyde de carbone, qui est elle-même plurale. Ceci explique les fortes variations de teneur d'oxyde de carbone dans la phase gazeuse de la fumée de tabac.

IIè PARTIE

CONSIDERATIONS PHYSIOLOGIQUES SUR L'ABSORPTION DU CO

Il semble que ce soit dans un exemplaire du " LANCET " en 1904 qu'on parle pour la première fois de façon positive de la possibilité d'oxycarbonisme chez les fumeurs. Il y est décrit une expérience au cours de laquelle on expire de la fumée de cigarette sur des gouttes de sang et il apparait une coloration rouge, caractéristique de la carboxyhemoglobine, ce que l'expérimentateur confirme par l'analyse spectroscopique . HARTRIDGE en 1919 prouve que le fait d'aspirer de la fumée à travers une solution d'Hémoglobine provoque la formation de carboxyhémoglobine.

Ce sont là des expériences simples, réalisées in vitro, sans commune mesure avec les conditions physiologiques et il n'était pas du tout sûr au début de ce siècle, que l'oxyde de carbone dont on connaissait l'existence dans la fumée de tabac, puisse élever la teneur habituelle, sinon normale, d'oxyde de carbone dans le sang des fumeurs.

Comment en fait se produit le passage d'oxyde de carbone dans l'organisme ?

Si une cigarette de 1 gr fournit 30 cm3 d'oxyde de carbone dans son courant principal, et si 20 aspirations sont nécessaires pour la fumer en 10 minutes, chaque bouffée contient 1,5 cm3 d'oxyde de carbone. A chaque inspiration, 500 cm3 d'air sont inspirés, il y a donc dans les inspirations faites en même temps que les inhalations de fumée en pourcentage en volume de 0,3 % d'oxyde de carbone. Mais comme la cigarette est fumée en 10 minutes et qu'en fait en moyenne 17 respirations par minutes, à une inspiration qui entraîne dans les alvéoles 0,3% de CO succèdent 7 à 8 respirations qui sont dépourvues de CO.

Il y a donc absorption discontinue d'oxyde de carbone (cette absorption ne se produisant guère que pour un fumeur inhalant la fumée).

Le fait d'avaler la fumée seulement par intermittence, tous les 7 ou 8 temps de respiration, n'a pas le retentissement que l'on pourrait croire.

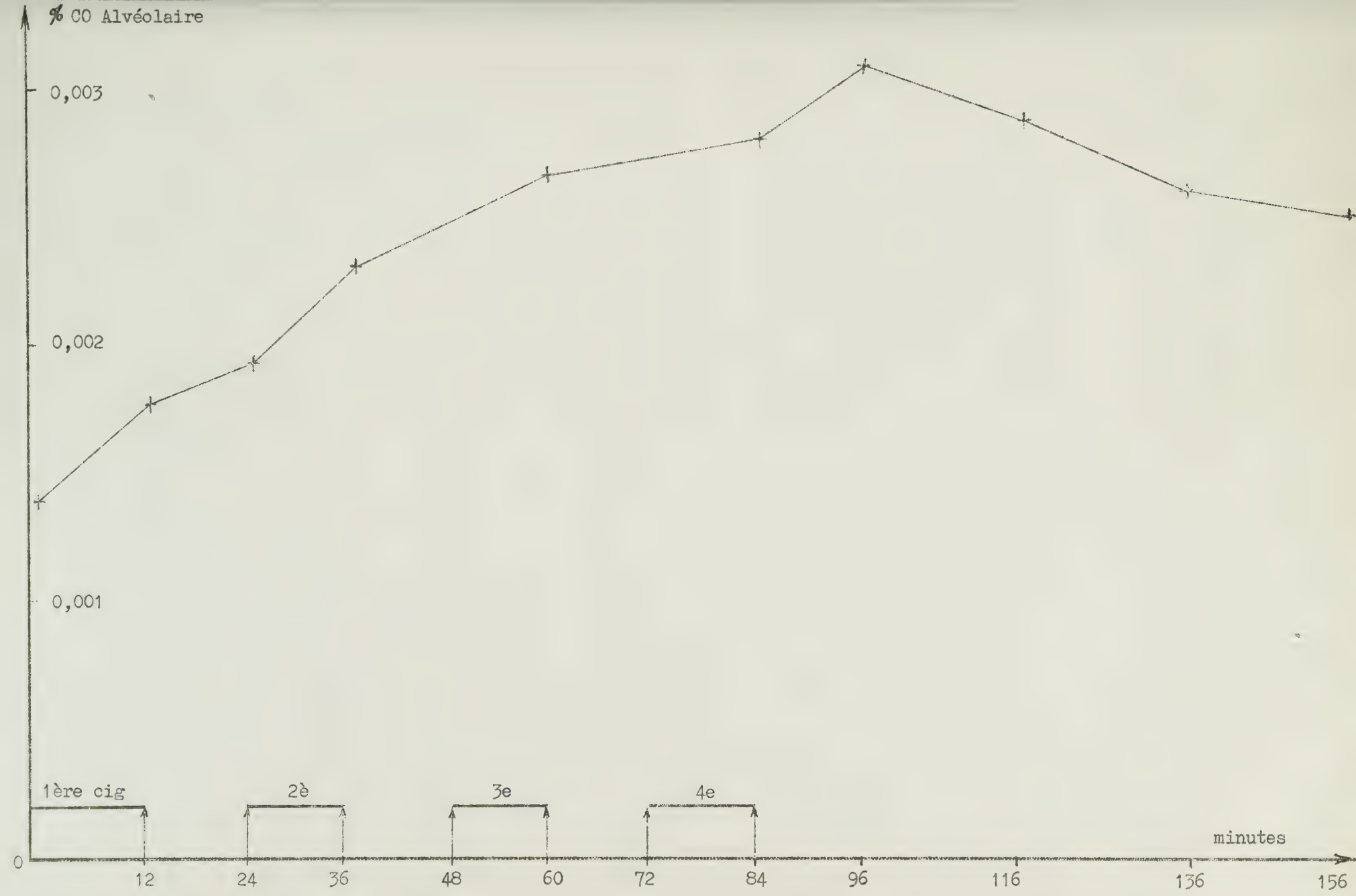
En effet JONGBLOED en 1939 a déterminé le taux alvéolaire d'oxyde de carbone, avant, pendant et après avoir fumé. Selon lui, une trace de CO (en moyenne 0,0004%) est décelable dans l'air alvéolaire des non fumeurs.

Chez le fumeur, le contenu alvéolaire le matin au réveil après l'abstinence de la nuit, est de 0,001%. L'auteur expérimentant sur lui-même fume 4 cigarettes pendant une durée de 12 minutes chacune avec des intervalles de 12 minutes séparant les unes des autres. De cette façon, il relève les chiffres suivants :

- Taux de CO au départ	= 0,0014 %	Minute = 0
- Après la 1ère cigarette	= 0,00179	- = 12
- Juste avant la 2è cigarette	= 0,00194	- = 24
- Après la 2è cigarette	= 0,00232	- = 36
- Après la 3è cigarette	= 0,00271	- = 60
- Après la 4è cigarette	= 0,00285	- = 84
- 12 minutes après la 4è cigarette	= 0,00315	- = 96
- 32 minutes après la 4è cigarette	= 0,00290	- = 116.
- 52 minutes après la 4è cigarette	= 0,00266	- = 136
- 72 minutes après la 4è cigarette	= 0,00237	- = 156

(Voir Tableau IV)

Ainsi donc, malgrè l'inhalation émminement discontinue, il y a accumulation du produit dans l'alvéole pulmonaire, et une diminution très lente du taux alvéolaire après arrêt du fumer.


% CO Alvéolaire
0,003
0,002
0,001
1ère cig
2è
3e
4e
0
minutes
12
24
36
48
60
72
84
96
116
136
156

Si on envisage le cas d'un fumeur moyen, allumant une cigarette toutes les vingt minutes, on peut raisonnablement penser non seulement qu'il entretient son taux alvéolaire en toxique mais encore qu'il l'élève au fur et à mesure des cigarettes fumées.

On voit également par cette expérience que le taux alvéolaire après quatre cigarettes dépasse 3 p. 10.000; or l'American Standard Association a estimé que le maximum d'oxyde de carbone totalisable dans l'air, pour une exposition n'excédant pas huit heures par jour était de 1 p. 10.000. Cette remarque prend encore plus d'importance depuis les travaux de SJOSTRAND, puis de COLIN, ceux-ci ont en effet repris cette méthode gazométrique pour évaluer par calcul théorique à partir du taux alvéolaire la teneur en oxyde de carbone du sang, et ils ont trouvé des concentrations alvéolaires plus fortes que JONGBLOED chez les fumeurs, variant de 0,002 à 0,02 et quelquefois jusqu'à 0,05 à 1%.

Une fois arrivé dans les poumons, l'oxyde de carbone va diffuser selon sa pression partielle comme l'oxygène et l'azote vers le sang de capillaires pulmonaires. Là comme Claude BERNARD l'a montré, le CO déplace l'oxygène , l'oxygène de l'oxyhémoglobine pour donner de la carboxyhémoglobine suivant la réaction :

$$Hb\ O_2 + CO \longrightarrow Hb\ CO + O_2$$

Cette réaction est extrêmement rapide et brutale; l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxyde de carbone est évaluée à environ 300 fois celle qu'elle a pour l'oxygène.

NICLOUX a pu démontrer in vivo et in vitro que la réaction est réversible; elle est soumise en fait à la loi d'action de masse de GOLDBERG et WAAGE = " Le rapport des produits des concentrations des corps formés d'une part, et des corps réagissant d'autre part, chacune des concentrations étant affectée d'un exposant égal au nombre de molécules participant à la réaction, est constant lorsqu'on considère l'état final d'équilibre ". Ceci revient à dire que lorsque l'hémoglobine se trouve au contact du mélange d'oxyde de carbone et d'oxygène, elle se

partage entre ces deux gaz; les proportions respectives de Hb CO et de Hb O_2 sont fonction des porportions relatives des 2 gaz dans le mélange gazeux.

Si dans la formule : Hb O_2 + CO = Hb CO + O 2, on désigne par :

C_1 la concentration moléculaire de Hb O_2
C_2 " " CO dissous
C_3 " " Hb CO
C_4 " " O 2 dissous

on peut écrire $\frac{C_1 \times C_2}{C_3 \times C_4} = \text{constante}$

Pour fixer ces notions théoriques par un exemple, on peut dire que si l'on fait agir sur du sang pendant un temps suffisamment long un mélange de 1% d'oxyde de carbone dans l'oxygène, on obtient un chiffre constant de 70% d' Hb CO et 30% d' Hb O_2 , quelles que soient les conditions du sang au début de l'expérience. Cette loi d'action de masse ne peut en réalité être appliquée chez le fumeur, car son taux alvéolaire subit des variations dans la journée, après chaque nouvelle cigarette fumée ou après un temps d'abstinence de plusieurs dizaine de minutes, comme le réalise un repas principal. Ces variations incessantes empêchent donc un état d'équilibre de se créerce qui demanderait plusieurs heures; c'est pourquoi les méthodes gazométriques , pour déterminer le taux de carboxyhémoglobine chez les fumeurs, quelles que soient les précautions prises, et les corrections apportées manquent en fait de précision.

ROUGHTON propose d'utiliser l'équation suivante pour déterminer à un temps " t ", le pourcentage de COHb =

$$K \; p \; CO \times \frac{\% \text{ de COHb à équilibre} - \% \text{ HbCO au temps t}}{\% \text{ de COHb à équilibre} - \% \text{ HbCO au temps 0}}$$

ou K est une constante (variant avec le dégré d'activité)
CO la pression de l'oxyde de carbone dans l'air inspiré
% de COHb à équilibre = La valeur finale qui serait atteinte si l'expérience était prolongée jusqu'à ce que le processus de fixation du CO s'arrête.

Si cette formule s'avère très juste pour des conditions déterminées elle ne peut être en fait utilisée chez le fumeur ou p CO, comme on l'a dit varie sans cesse.

De plus d'après des travaux assez récents (OBERSTEG, SCOTCH, KANTER, 1951) la courbe d'absorption du CO par le sang des fumeurs in vitro, diffère par une élévation initiale rapide, de celle des non fumeurs, qui se caractérise tracé plus plat au début.

Cette constatation corrobore d'autres expériences faites in vivo (1). La raison de ce phénomène nous échappe encore. On peut émettre l'hypothèse qu'il est dû à la pluralité des hémoglobines dont la réalité est attestée par plusieurs ordres de faits : différence de forme cristalline, de construction chimique, de points iso-électriques, de spectre d'absorption. A chacune des hémoglobines correspondent des propriétés biologiques légèrement différentes et une affinité également différente pour l'oxyde de carbone et l'oxygène. On a même envisagé que le CO pouvait se fixer sur des pseudo-hémoglobines, intermédiaires de désintégration entre l'hémoglobine et les pigments biliaires.

Ainsi chez le fumeur, il est possible que certaines hémoglobines soient plus avides qu'à l'ordinaire, de l'oxyde de carbone.

Certains facteurs peuvent faire varier la vitesse d'absorption et de fixation de l'oxyde de carbone chez le fumeur comme chez le non fumeur. Nous allons brièvement les passer en revue :

1/ L'activité respiratoire et la perméabilité pulmonaire propre à chaque individu.

---

(1) Il faut être très prudent sur ces dernières expériences car un fumeur entrainé à une tendance beaucoup plus grande à avaler la fumée qu'un novice.

A ce titre l'exercice physique, comme le prouve amplement l'expérimentation est un facteur primordial; un homme se livrant à une activité physique moyenne, inspire deux fois plus d'air qu'un sujet au ropos. Il est donc logique de penser qu'un travailleur manuel fumant à son travail s'intoxique plus qu'un employé de bureau par exemple.

Dans le cadre de ce facteur, il parait utile de rappeler un travail de SCHMIDT de 1934, qui a montré que même parmi les non fumeurs, le taux de CO était plus bas après un exercice au plein air qu'après un travail dans un atelier.

2/ La teneur de l'air en CO^2; et on sait combien la fumée de tabac est riche en anhydride carbonique. Plus forte serait la teneur de la fumée en CO^2, plus grande serait la fixation de CO, mais celà est très discuté, car le CO^2 peut agir par un mécanisme indirect bien connu, à savoir l'augmentation de l'activité respiratoire.

3/ Les conditions ambiantes : La fixation du CO progresse avec l'humidité et la température de l'air ambiant, de même en athmosphère sous oxygénée ou en surpression barométrique; dans ces deux derniers cas on note une augmentation parallèle du taux de l'hémoglobine circulant et du CO sanguin. Mais une simple injection sous cutanée d'adrenaline a les mêmes effets sans qu'il soit question alors de sous-oxygénation.

L'explication du phénomène tient dans ce que l'anoxémie crée une stimulation de la médullo-surrénale, avec excrétion d'adrénaline; cette dernière provoquant une chasse splénique.

4/ La Réserve alcaline - Les sols alcalins favorisent la fixation de l'oxygène sur l'hémoglobine.

De tous ces faits, il découle qu'une estimation théorique de la fixation du CO dans le sang des fumeurs ne peut être que très approximative et on ne doit donc se fier qu'à la détermination directe du taux du gaz dans le sang, et d'autant plus, comme on le verra encore plus loin, que l'oxycarbonémie de fumeurs échappe aux lois classiques.

IIIè PARTIE

DOSAGE DE L'OXYDE DE CARBONE DANS LE SANG

Si seul le dosage direct peut nous apporter la précision que nous cherchons, toutes les méthodes ne sont pas, et de loin, équivalentes.

Jusqu'à un passé relativement récent, on ne possédait pas de moyen d'évaluer avec toute la précision requise de petites quantités d'oxyde de carbone dans le sang. Une étape importante a été franchie avec la mise au point d'une microméthode présentée en 1957 par MM. MOUREU, CHOVIN, TRUFFERT et LEBBE.

Pour mesurer l'importance de ce progrès, il faut brièvement rappeler comment se sont développées les différentes techniques de dosage. C'est GREHANT, le premier qui en 1894 a signalé des traces dans un sang considéré comme normal , d'un gaz combustible que LG MARTIN prouva être de l'oxyde de carbone, mais c'est à NICLOUX que revient le mérite d'avoir le premier mis au point une technique très simple du dosage de l'oxyde de carbone.sanguin par l'anhydride iodique; puis KOHN - ABREST définit le protocole d'analyse les gaz extraits du sang, et TRUFFERT à sa suite améliora l'appareillage.

D'un point de vue historique on peut dire qu'il existe deux groupes de méthodes, les unes mettant en oeuvre les propriétés de la carboxyhémoglobine, les autres permettant la détermination de l'oxyde de carbone total du sang sous quelque forme qu'il s'y trouve.

Parmi les méthodes du 1er groupe, il en est de très simples se basant sur la coloration rouge de la carboxyhémoglobine beaucoup plus stable que l'oxyhémoglobine, que l'on détruit en ajoutant au sang convenablement dilué un réactif approprié, par exemple une solution - tampon acétique (WOLFF). La carboxyhémoglobine restant traduit par une coloration qui va du réseau rouge selon sa teneur; cette coloration se prête bien à une détermination colorimétrique.

Citons dans ce même groupe les méthodes spectroscopiques et spectrométriques, en particulier celle de BALTHAZARD améliorée par GRACCOMO, GUILLOT et JACQUINOT, mais ces dernières techniques sont peu sensibles; c'est ainsi que KOHN - ABREST, faisant avaler la fumée de 11 cigarettes caporal en deux heures, ne trouve pas d'oxyde de carbone au spectroscope, ce qui prouve la non valeur de la méthode en dehors des intoxications oxycarbonées massives.

Les méthodes du 2è groupe sont plus sensibles, plus précises et infiniment plus intéressantes pour les oxycarbonismes chroniques. C'est à NICLOUX que revient le mérite d'avoir imaginé la première méthode de dosage, utilisant d'abord une trompe à mercure, puis une trompe à eau. Cette technique a été améliorée depuis par KOHN - ABREST, puis par TRUFFERT, FABRE, DRUHAUT et BERROD ont décrit un protocole d'analyse utilisant le chlorure de palladium qui est assez largement employé.

Grâce aux méthodes de ce groupe on a pu vérifier l'hypothèse d'un oxycarbonisme chronique se traduisant par la persistance insolite de teneurs appréciables d'oxyde de carbone, longtemps après que l'exposition au toxique a cessée, ce qui est en contradiction complète avec la loi d'action de masse.

C'est la microméthode de M et M MOUREU, CHOVIN, TRUFFERT et LEBBE qui a été employée pour les dosages de ce présent travail. Sans vouloir entrer dans le détail, disons que son principe est fondé sur des appareils enregistreurs automatiques, conçus pour doser des traces d'oxyde de carbone dans l'air circulant, dans une chambre de laboratoire traversée par un rayonnement infra-rouge, dont on mesure l'absorption sélective.

Cette méthode se révèle supérieure à toutes les autres pour les raisons suivantes :

- Elle est très fine, pouvant déceler des traces infimes de CO.

- Elle est extrêmement précise, car elle permet d'obtenir la 2è décimale avec la même rigueur que les anciennes méthodes donnaient la 1ère décimale.

- Elle nécessite très peu de sang, 1 cm3, et même moins en cas de nécessité.

- C'est une opération simple exigeant une dizaine de minutes pour une laborantine entrainée, là où il fallait une heure autrefois.

- Le seul problème un peu complexe que pose cette méthode est l'étalonnage de l'appareil.

Deux précautions sont à prendre lors du prélèvement du sang :

- Ne pas employer déther et agiter énergiquement l'échantillon pour bien dissoudre le fluorure de sodium utilisé comme conservateur et anticoagulant.

Avant d'aborder l'analyse des résultats fournis par cette méthode, en comparaison avec d'autres résultats publiés par divers chercheurs, il convient de rappeler encore une fois que les différentes techniques ne sont pas équivalentes, et qu'on peut constater des écarts de 0,2 à 0,3 % pour un même échantillon selon le procédé envisagé.

C'est ainsi par exemple que la vieille méthode de NICLOUX augmente de 0,2cm^3% les chiffres donnés par le dosage du chlorure de palladium, qui lui-même fournit des taux légèrement supérieurs à ceux de la microméthode employée pour ce travail.

IVème PARTIE

ANALYSE DES RESULTATS

L'enquête, présentée ici porte sur 80 dosages. La majorité de ceux-ci a été pratiqué sur des donneurs de sang, sujets sains par excellence, à la banque de l'Hopital Broussais au cours de la matinée entre 9h et 10h30. Une faible partie des autres prélèvements, une douzaine environ, provient d'individus de toutes sortes, également en bon état général, mais ceux là ont été vus surtout en fin d'après-midi dans diverses consultations.

Tout protocole expérimental était exclu, il s'agit donc d'une série de dosages " tout venant ". A chaque prélèvement un questionnaire, portant sur les points suivants, a été rempli :

1) Date
2) Age
3) Habitat
4) Profession
5) Athmosphère du lieu de travail
6) Moyen de transport utilisé
7) Nombre de cigarettes, cigares ou pipes fumés en moyenne par jour
8) " " " " la veille
9) " " " " déjà fumés dans la journée
10) Heure du prélèvement dans la journée
11) Combien de cigarettes, cigares ou pipes fumés au cours de la dernière heure
12) Combien de temps s'est écoulé entre le moment du prélèvement et la dernière bouffée
13) Emploi de filtre ou non

14) Inhale la fumée, pas du tout, un peu, beaucoup
15) Longueur du bout de cigarette restant
16) La vitesse du fumer
17) Maladies éventuelles passées ou actuelles
18) Troubles fonctionnels dont le fumeur se plaint éventuellement
19) Remarques diverses éventuelles.

I - CIGARETTES

Le tableau V montre les résultats : En abcisse, le nombre de cigarettes (1) fumées en moyenne par jour; en ordonnées le taux d'oxyde de carbone dans le sang, évalué en cm3 pour 100 cm3 de sang. Un simple coup d'oeil sur le graphique convainc d'emblée que l'élévation de l'oxycarbonémie croît avec le nombre de cigarettes fumées quotidiennement.

On voit par exemple que les non fumeurs (6 dosages representés par un petit carré noir) ont tous un taux d'oxyde de carbone inférieur à 0,20 cm3 % et que les fumeurs de 20 cigarettes journalières présentent des chiffres variant entre 0,25 et 0,75 cm3 %, avec une moyenne se situant aux environs de 1,1 cm3 %.

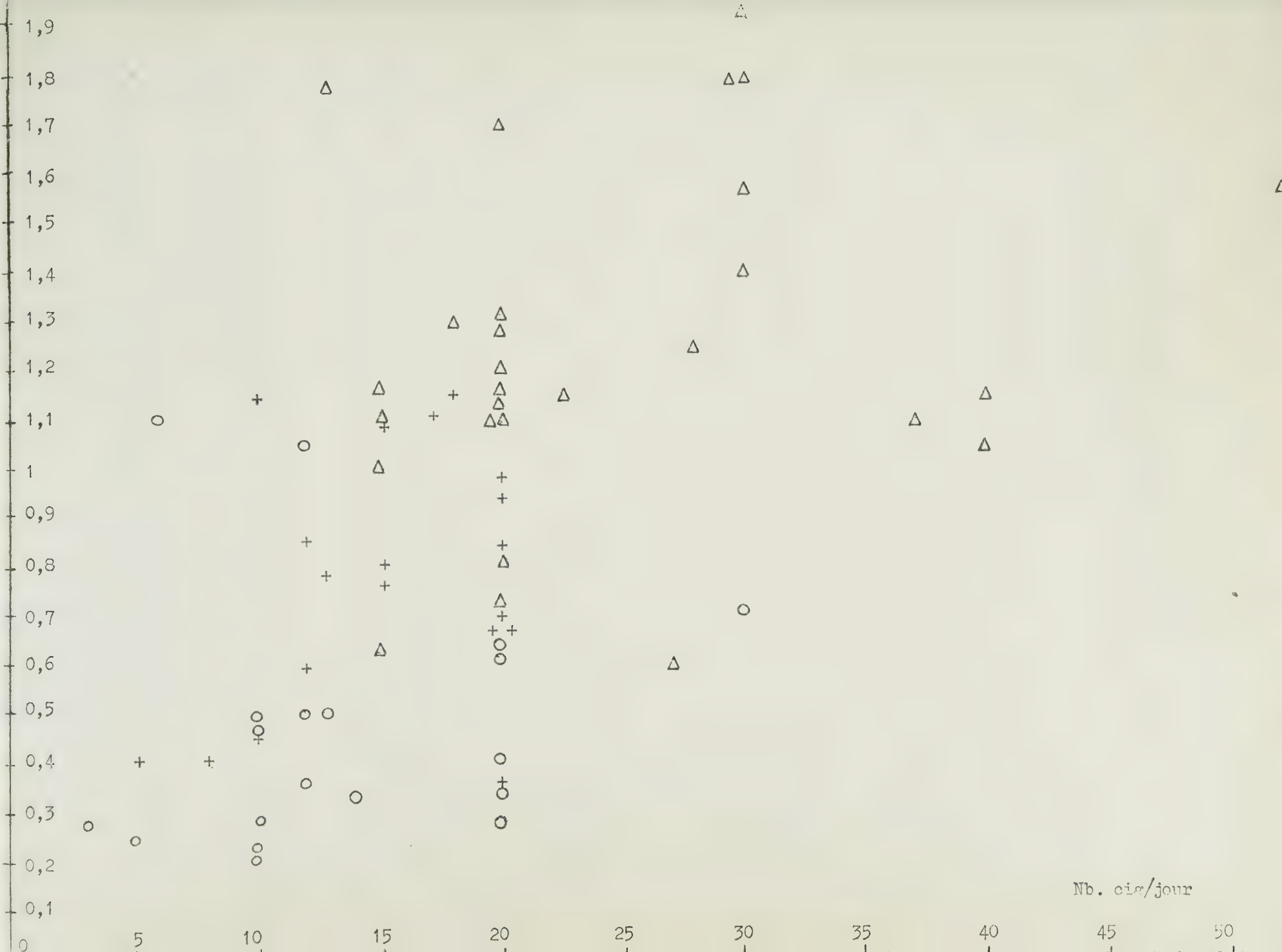
Cette corrélation est certes admise par tous les auteurs, mais avec des variantes sensibles. Citons au hasard :

- HANSON et HASTINGS (1933)
  Non fumeurs 1,50 cm3%
  Fumeurs de I0 à 15 cigarettes par jour 3,8 à 4,1 cm3 %

- BLAND trouve des variations selon les cas de 0,28 à 0,77 cm3 %.

- ROFFO (I938)
  Campagnard non fumeurs : 0,04 à 0,20 cm3 %

(1) Les constatations faites sur les autres catégories de fumeurs sont abordées plus loin.


1,9
1,8
1,7
1,6
1,5
1,4
1,3
1,2
1,1
1
0,9
0,8
0,7
0,6
0,5
0,4
0,3
0,2
0,1
0
5
10
15
20
25
30
35
40
45
50
Nb. cir/jour

Fumeurs après 30 cigarettes 0,25 cm3 %

Fumeurs après 40 cigarettes 0,32 cm3 %

- SCHMIDT (1940)

. Chez des fumeurs tout-à-fait occasionnels : 0,I cm3 %

. " " " de moins de I0 cigarette/jour : 0,30 cm3 %

. " " " de 20 à 30 cigarettes /jour : 0,67 cm3 %

. " "" " de plus de 30 cigarettes/jour : I,45 cm3 %

En fait des affirmations ainsi faites sont extrêmement théoriques, comme le prouve bien la dispersion très étendue du tableau V; c'est ainsi qu'on y voit un fumeur d'un paquet et demi par jour présenter un taux d'oxyde de carbone de 0,60 cm3%, alors que tel autre avec une douzaine de cigarettes quotidiennes a un taux de CO de I,8 cm3 %.

Donc si l'on ne peut nier une corrélation entre le nombre de cigarettes fumées et le taux d'oxyde de carbone, au vu du graphique, on ne peut par contre manquer d'être surpris par une dispersion à première vue aberrante. C'est ce phénomène que l'on va tenter d'expliquer.

Mais pour prévenir toute critique, envers des causes d'erreur possibles, précisons que;

- les sujets qui ont fait l'objet de cette étude sont tous des sujets bien portants, ou tout au moins en bon état général, ce qui élimine toute possibilité d'oxycarbonisme endogène, encore que la réalité de cette entité soit mise en doute par beaucoup.

- la quasi totalité des prélèvements ont été faits à la belle saison; donc les fuites de CO par chauffage n'ont pu jouer aucun rôle. Un seul résultat parait sinon suspect du moins équivoque à cet égard.

- le risque d'intoxication professionnelle parait nul, si l'on considère les métiers exercés par les fumeurs en question.

Ceci étant dit, la dispersion si étrange à première vue s'explique en fait par certains facteurs les uns d'importance primordiales, les autres de portée plus modeste, qu'on va maintenant passer en revue.

1°/ L'exactitude des réponses au questionnaire

L'exactitude des réponses au questionnaire doit sérieusement être mise en doute même chez des individus de bonne foi, en effet si l'on se reporte à nouveau au tableau V, on est surpris que la plupart des résultats se trouve sur des lignes verticales représentant des multiples de 5.
Les droites élevées à partir des chiffres 10, 15, 20, 30 cigarettes sont les plus abondamment fournies. On peut estimer avec Todd_ que 7 réponses sur 10 s'expriment en multiples de 5. Ce fait peut avoir deux significations: ou bien le fumeur tend à se limiter à un chiffre régulier donné, mais une étude statistique anglaise menée par la ATWOOD STATISTICS Ltd sur la régularité d'achats de cigarettes par les fumeurs, prouve que les habitudes sont en réalité beaucoup moins régulières qu'on ne l'admet généralement.

Ou bien les fumeurs répondant en chiffres ronds pensant réellement donner une réponse assez précise, alors qu'en fait ils ne font qu'exprimer l'image qu'ils ont d'eux-mêmes en tant que fumeurs. "Moi je fume un paquet" répondent de nombreux fumeurs qui, par cette réponse, pensent rentrer dans la catégorie des fumeurs d'un paquet. Dans cet ordre d'idée, on ne peut d'ailleurs manquer d'être frappé par la similitude très étroite qui existe entre le chiffre correspondant à celui qui est donné comme moyenne habituelle, et le chiffre qui est censé correspondre au nombre de cigarettes fumées la veille; preuve superflue de l'irréductible tendance de passer du particulier au général.

A la suite d'une vaste enquête anglaise portant sur les habitudes des fumeurs on a trouvé qu'il existe entre les dires des sujets interrogés et leur consommation réelle un écart qui selon les années peut varier de + 16% à - 16%.

Pour pallier à cet inconvénient de base, il n'y aurait qu'une façon de procéder pour arriver à une précision assez grande, c'est le dosage de la nicotinurie des

vingt quatre heures. Mais dans la pratique, il est extrêmement difficile d'avoir recours à cette méthode sur un échantillonnage assez nombreux.

2°/ L'inhalation de la fumée de tabac

Sur le tableau V, il figure quatre sortes de signes :

- Ne fume pas
- o N'avale pas la fumée
- \+ Avale un peu la fumée
- Δ Avale la fumée en grande quantité

Certes cette distinction est un peu artificielle, mais tous les fumeurs interrogés ont répondu avec netteté et sans hésitation à la question : "avalez-vous la fumée ? pas du tout ? un peu ? beaucoup ?".

Les signes distinctifs du graphique permettent de voir que dans l'ensemble les petits fumeurs (1 à 10 cigarettes) avalent peu ou pas la fumée, que les grands fumeurs (au-dessus de 20 cigarettes l'avalent au contraire beaucoup et que dans la catégorie intermédiaire on trouve surtout des sujets qui n'ont qu'une propension modérée à inhaler.

Le tableau VI, emprunté à une statistique anglaise de 1959, étaye pleinement cette constatation. Autrement dit, plus un sujet fume, plus il avale la fumée; il y a donc potentialisation de deux facteurs d'intoxication. En effet, si l'on se reporte à nouveau au tableau V, on voit, à l'aide des signes distinctifs, que le fait d'inhaler la fumée a un retentissement très net sur le taux d'oxyde de carbone(1). Voir également pour l'étude de cefacteur le tableau VII, établit d'après notre enquête personnelle . Sur la droite qui intéresse les fumeurs d'un paquet quotidien, il est particulièrement facile d'observer ce phénomène; On peut voir que les signes 0 sont en bas, les croix

---

(1) Schwartz et Denoix dans leur domaine qui est celui de la cancérologie ont prouvé qu'un fumeur de 20 cigarettes par jour n'avalant pas la fumée et un fumeur de 10 cigarettes par jour avalant la fumée courent tous les deux le même risque d'attraper un cancer du poumon, c'est-à-dire 13 fois plus qu'un non fumeur.

au milieu et les triangles en haut; mais cela s'applique aussi aux autres fumeurs petits ou grands, à part quelques excéptions pour lesquelles on verra plus loin comment, sans échapper à cette tendance, elles trouvent leur explication.

Les maxima atteints chez les grands fumeurs qui inhalent beaucoup se situent aux environs de I,8 cm3 %. Mais dès lors qu'un fumeur fume plusieurs cigarettes d'affilée en avalant la fumée, il dépasse très notablement ce taux et peut arriver facilement à 2,5 cm3 % si l'on croit les auteurs les plus autorisés ce qui correspond à la saturation de I0% de l'hémoglobine, chiffre considéré par certains comme "critique", c'est-à-dire à partir duquel débuteraient de petits symptômes fonctionnels.

Barach et Coll. en I94I, ont trouvé 12,3 % de carboxyhémoglobine chez les fumeurs de cigarettes auxquels ils avaient demandé d'avaler la fumée au maximum.

D'après ses analyses sur la concentration de CO dans la fumée (1) de cigarette et la quantité du gaz absorbé par inhalation, Baumberger a calculé que chez une personne fumant continuellement pendant une heure et inhalant cinq fois par minute, l'hémoglobine serait saturée à 22% à la fin de l'heure, ce qui semble sinon plausible du moins dans les limites du possible.

Mais il semble préférable de s'adresser aux excellents travaux de Schmidt qui, en I940, a trouvé que l'augmentation de l'oxycarbonémie devient sensible après cinq minutes d'inhalation et doit proportionnellement à la quantité de tabac fumé. Il fournit les résultats suivants :

- Non fumeurs = 0,I0 cm3 %
- Après I0 cigarettes = I,8
- De I0 à 20 cigarettes = 2,7
- De 20 à 30 cigarettes = 4,2
- Au-delà de 30 = I0,I6

---

(1) Selon cet auteur, au cas où la fumée est beaucoup avalée, 6I% de l'oxyde de carbone est absorbé. Saruta va même jusqu'à 78%.

TABLEAU VII

Nombre de cigarettes par 24h.	Nbre de cas	Degré d'inhalation	Nbre de cas	Moyenne du taux de CO% dans le sang	% des cas
De 21 à 40	12	Beaucoup	II	I,50	92 %
		Moyennement	0		
		Pas du tout	I	0,7	8 %
De 11 à 20	41	Beaucoup	I5	I,I6	37 %
		Moyennement	I6	0,8I	39 %
		Pas du tout	I0	0,47	24 %
De 1 à 10	12	Beaucoup	0		
		Moyennement	4	0,59	33 %
		Pas du tout	8	0,52	67 %

Fréquence des Fumeurs avalant
la fumée

selon: Statistics of smoking
I959

Nombre de cigarettes par jour	H O M M E S			F E M M E S		
	16-59 ans	60 ans et +	Total	16 à 59 ans	60 ans et +	Total
1 à 4	60,9	33,9	54,4	42,4	6,4	33,8
5 à 14	84,3	56,4	79,9	72,2	26,4	67,9
15 à 24	90,7	67,0	88,3	79,8	34,6	76,8
25 et plus	9I,I	70,6	89,6	83,2	43,8	76,5
Total	86,I	57,0	82,4	67,4	18,6	6I,0

GSELL en I948

WYNDER et BROSS en I957, et HAMMOND en I958 arrivent à des conclusions similaires.

Ces chiffres sont évidemment très supérieurs aux nôtres, et pourtant il n'y a aucun divorce entre les deux séries de résultats. Ce paradoxe apparent nous amène à parler du 3è facteur influençant le résultat de l'oxycarbonémie, à savoir le moment du prélèvement.

3°/ L'heure du prélèvement dans la journée, et le temps séparant le prélèvement de la dernière bouffée -

Pour les six non fumeurs de l'enquête présentée ici, on trouve des chiffres s'étalant entre 0,11 et 0,20 cm3 % avec une moyenne de 0,15 cm3 %. SCHMIDT dans son travail propose 0,10 cm3 %. Ces taux sont tout à fait comparables; mais pour toutes les autres catégories l'auteur allemand dépasse de très loin les chiffres avancés par nous pour la simple raison qu'il a fait fumer 10, 20 ou 30 cigarettes à la suite en avalant la fumée, ce qui provoque l'accumulation du toxique dans l'alvéole pulmonaire jusqu'à de fortes concentrations. Ce sont là des conditions expérimentales, très intéressantes certes, mais passablement éloignées des conditions ordinaires de la vie, à l'inverse de notre travail qui prétend refléter les conditions habituelles.... à 9 ou 10 heures du matin; car hélas, pour des raisons pratiques il n'a pas été possible de pratiquer de plus nombreux dosages dans l'après midi ou la soirée. Mais il est probable qu'en moyenne l'oxycarbonémie est un peu plus forte vers 18 h ou 19 h qu'au début de la matinée après deux, trois, quatre ou même cinq cigarettes. On ne peut ici avancer ce fait que comme une hypothèse très vraisemblable, car les quelques dosages pratiqués en fin d'après midi ont fourni les réponses les plus fortes, 1,7, 1,8, 1,9 cm3 %. On peut donc dire que les taux d'oxycarbonémie du graphique du tableau V sont un bon reflet de la réalité pour 10 heures du matin , et pour cette heure là seulement.

Celà semble si vrai qu'on voit par exemple un fumeur de 13 cigarettes par jour chez lequel on ne peut expliquer la teneur de 1,8 cm3 % jusqu'au dépouillement de sa fiche, laquelle révèle que le prélèvement en cause a été effectué à l'Hopital St LOUIS vers 18 h, chez un grand "avaleur de fumée" habituel, qui venait de consommer quatre cigarettes au cours des 90 dernières minutes.

BORST a même trouvé une fois en fin de journée chez un fumeur de 15 à 20 cigarettes quotidiennes 11,8 % de carboxyhémoglobine (taux correspondant à 2,6 ou 2,7 cm3 CO %). Ce chiffre parait au vrai assez exceptionnel et devoir être mis en doute.

L'élévation de l'oxycarbonémie, au fur et à mesure des cigarettes fumées est de toute façon infiniment plus faible que celle indiquée par SCHMIDT, car d'une part un équilibre semble s'établir peu dans l'alvéole pulmonaire, et d'autre part dans les circonstances ordinaires il est des pauses de plusieurs dizaines de minutes sans fumer, comme les repas, au cours desquels la concentration dans les poumons baisse certainement notablement.

Compte tenu de ces éléments, on peut dire que si les fumeurs d'un paquet ont à 10 h du matin une oxycarbonémie moyenne de 1,1 ou 1,2 cm3 %, ils ne doivent guère dépasser le taux moyen de 1,5 vers 19 heures quelques auteurs ont essayé de déterminer quelle pouvait être l'élévation de l'oxycarbonémie après une ou plusieurs cigarettes, non plus dans des conditions quasi expériemntales comme SCHMIDT, mais dans des conditions proches de celles de La vie de tous les jours.

- HANSON et HASTINGS en 1933 on trouvé, en étudiant 7 personnes, que le fait de fumer 10 à 15 cigarettes provoquait chez elles une élévation du taux de l'oxyde de carbone de 0,60 à 80 cm3 %.

- SCHMIDT en 1940 a avancé que le fait de fumer une cigarette élève ce taux de 0,12 cm3 %.

- BARACH, ECKMANN et MOLOMUT ont demandé en 1941 à 18 étudiants en médecine de fumer 20 cigarettes du lever à 15 h et constaté une augmentation moyenne du pourcentage de la carboxyhémoglobine de 5,7 % (un peu plus de 2 cm3 CO %).

Pour mieux saisir ces données, il faut étudier l'élimination de l'oxyde de carbone chez le fumeur, car en réalité absorption et élimination alternent et même coexistent ; pour celà, on ne peut mieux faire que de rappeler le très intéressant travail des CASTELLINO qui en 1955 a déterminé chez 100 individus dont les 2/3 étaient des fumeurs habituels, l'oxycarbonémie au réveil avant tout fumer, à la fin d'une cigarette fumée normalement en 7 minutes en aspirant modérément la fumée, puis 20 minutes après cette cigarette et en dernier lieu 40 minutes plus tard - voir tableau VIII . Les dosages ont été faits par la méthode au chlorure de palladium. L'analyse des résultats permet de relever ceci :

a/ chez les non fumeurs, l'oxycarbonémie se maintient entre 0,15 et 0,45 cm3 CO % avec une moyenne de 0,28, chez les fumeurs, les valeurs sont comprises entre 0,35 et 0,80 cm3 %.

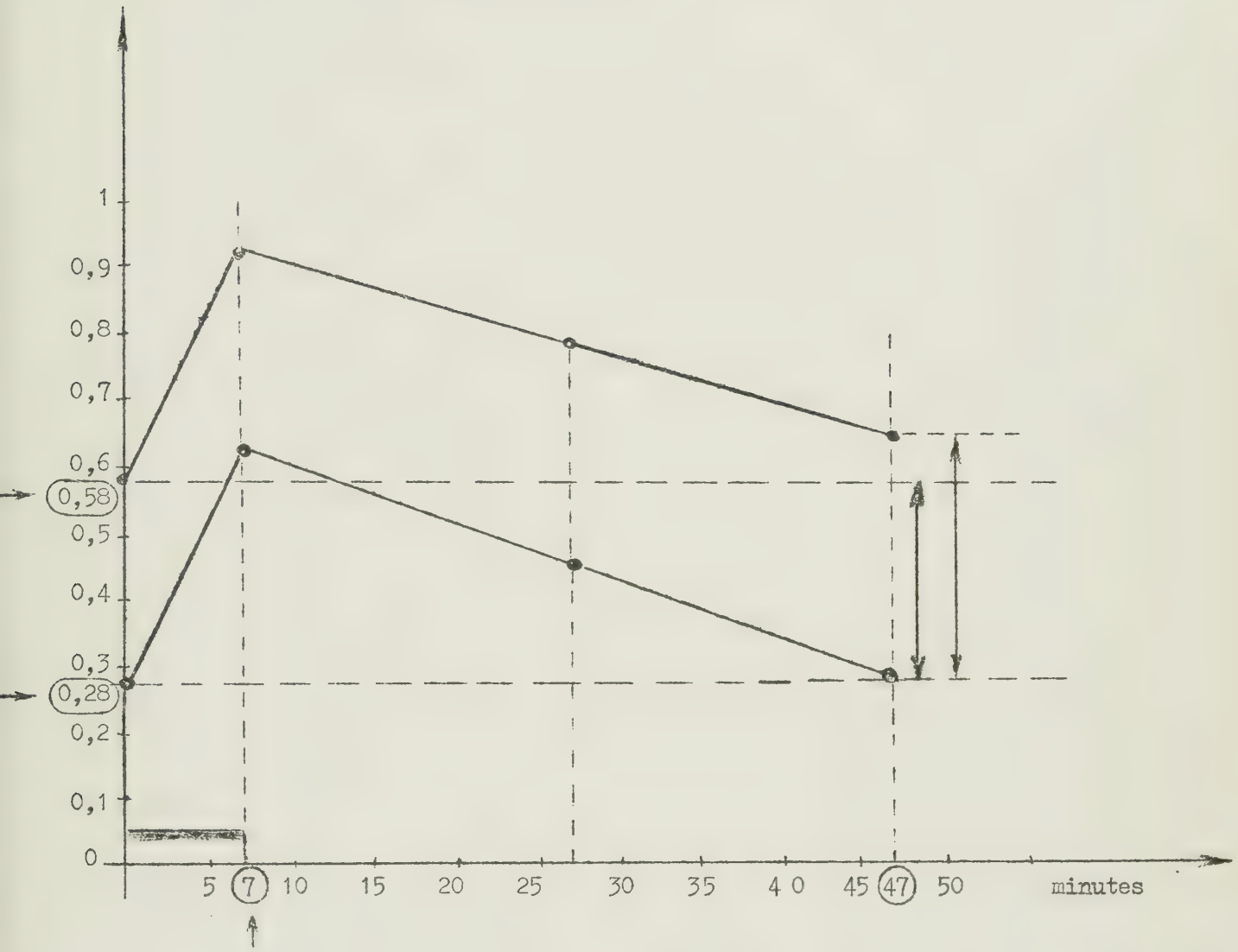
b/ Après une cigarette, on constate une augmentation constante, 0,25 à 0,40 cm3, dans les deux catégories en question.

c/ on observe un retour au chiffre de départ chez les non fumeurs et fait capital, une teneur légèrement plus forte qu'au début de l'expérience dans le groupe des fumeurs (voir tableau VIII).

Ainsi, si l'on reprend la première constatation de cet excellent travail, les fumeurs après huit heures d'abstinence présentent une oxycarbonémie moyenne de 0,58 cm3 % comparée au taux considéré comme normal de 0,28 cm3 % des non fumeurs.

Ces moyennes sont proches des chiffres que nous avons trouvés pour 10 fumeurs en abstinence depuis la veille au soir on trouve la moyenne de 0,56 %,et pour 6 non fumeurs celle de 0,15 %.

Donc dans les 8, 10 ou même 12 heures qui suivent la dernière bouffée, le taux d'oxyde de carbone dans le sang est encore franchement au-dessus de la normale.


1
0,9
0,8
0,7
0,6
0,58
0,5
0,4
0,3
0,28
0,2
0,1
0
5
7
10
15
20
25
30
35
40
45
47
50
minutes

SCHMIDT confirme pleinement ces données puisqu'il propose lui-même le chiffre de 0,65 cm3 % après 12 heures d'abstinence. Selon lui le retour à la normale chez le fumeur ne s'obtient qu'entre 36 et 52 heures et il précise que le résidu final est très lent à disparaitre.

RUHL et LIN dès 1936 avançaient déjà cette idée.

Le Docteur ZIVY, auteur d'une très intéressante étude sur l'oxycarbonémie des employés de la R.A.T.P. dont il a fait communication aux entretiens de BICHAT 1961, a eu l'amabilité de nous communiquer ses propres constations sur ce problème de la vitesse d'élimination de l'oxyde de carbone, chez huit hommes, tous grands ou moyens fumeurs. Comme CASTELLINO il a employé pour ses dosages la méthode au chbrure de palladium. Pour chacun des sujets, il a effectué deux dosages l'un initial alors que l'oxycarbonémie était à un pic, l'autre après un nombre variable d'heures d'abstinence.
Voici les résultats :

Cas n° 1	=	0,83 cm3 %	Après 10 heures	=	0,65 cm3 %
- n° 2	=	0,93 cm3 %	- 11 -	=	0,43
- n° 3	=	1,38	- 11 -	=	0,82
- n° 4	=	0,98	- 48 -	=	0,52
- n° 5	=	1,54	- 40 -	=	0,88
- n° 6	=	1,27	- 36 -	=	0,75
- n° 7	=	0,72	- 18 -	=	0,43
- n° 8	=	1,42	- 18 -	=	0,63

Ces derniers chiffres semblent encore plus probants que ceux cités plus haut, et on peut donc dire qu'à la 48è h. ont persisté encore des quantités anormales de gaz dans le sang. A l'opposé, en cas d'intoxication aigüe, non mortelle, où pourtant la teneur en CO est beaucoup plus forte, tout le gaz est éliminé en 15h à 18 h même en l'absence de tout traitement.

Ce contraste permet de penser que l'intoxication oxycarbonée des fumeurs n'est pas un phénomène univoque, comme une intoxication aigüe banale.

Dans la journée la fixation de l'oxyde de carbone se fait bien sûr par combinaison du gaz sur l'hémoglobine au fur et à mesure que le sujet tire des bouffées de ses cigarettes, et à la suite la carboxyhémoglobine formée se dissocie selon les lois de NICLOUX en quelques heures. Mais les taux résiduels trouvés après 12, 24h ou plus restent un mystère si l'on ne fait pas une analogie entre cet oxycarbonisme anormal restant et l'oxycarbonisme chronique; en effet, dans cette variété d'intoxication, à la suite d'une exposition quotidienne à de faibles volumes d'oxyde de carbone, les traces du toxique persistent bien au delà des delais rencontrés dans l'intoxication aigüe; c'est ainsi que la littérature abonde en observations des sujets intoxiqués présentant une teneur de CO entre 0,50 et 2 cm3 %, et chez qui ces chiffres ont mis plusieurs semaines ou plus à se normaliser.

Chez les fumeurs on peut s'expliquer que les taux résiduels restent faibles du fait que les chiffres de pointe sont eux même modérés.

Quoiqu'il en soit cette lenteur d'élimination permet une hypothèse selon laquelle une partie du gaz ne se fixerait sur un autre composé que l'hémoglobine, qui non seulement le retiendrait mieux, mais le fixerait avec plus d'avidité comme le suggérent deux expériences :

BOSAENS et FRIBERG en 1957 ont exposé 5 fumeurs et 5 non fumeurs à 0,010 0,023, 0,040 et 0,080 vol de CO % et ont trouvé que les premiers présentaient une moyenne de 1 à 2% plus élevée de carboxyhémoglobine que les non fumeurs.

HSI - PU et LI MING en 1940 ont également avancé que les fumeurs habituels ont un pourcentage de carboxyhémoglobine beaucoup plus grand après avoir fumé un nombre égal de cigarettes que les fumeurs d'occasion.

En admettant donc la réalité d'un oxycarbonisme particulier chez les fumeurs, on doit en même temps avouer que son mécanisme intime reste obscur.

Les expériences suivantes réalisées par DUVOIR et TRUFFERT doivent sans doute être rapprochées de l'oxycarbonisme tabagique. Ils ont étudié les réactions engendrées chez les lapins par un séjour d'environ 3 mois dans une atmosphère de 1/10.000.000è de CO sans constater d'oxycarbonisme chronique; ils ont simplement noté une polyglobulie réactionnelle. Une fois soustrait à cette atmosphère les lapins ont eu un retour très rapide de leur oxycarbonémie à la normale.

Dans un deuxième temps, ces auteurs ont exposé les animaux une heure par jour ou plusieurs fois une heure par jour à des doses d'oxyde de carbone susceptibles d'entrainer une intoxication subaigüe; les lapins ont alors fait une intoxication chronique authentique.

On voit par là que seules l'inhalation continue ou discontinue de petites doses cumulatives seraient capables d'engendrer une oxycarbonisme chronique ce qui est éminemment le cas du fumeur.

Mais celà ne résoud pas le problème de la fixation de cette partie de l'oxyde de carbone non liée à l'hémoglobine; pour les uns sur les tissus eux-mêmes, en particulier sur les organes hématopoiétiques d'où le CO ne filtrerait " qu'avec difficulté et lenteur "; pour d'autres dans un sac méningé réservoir de CO; pour d'autres le CO serait dissous dans le plasma.

Enfin pour certains, cette fraction de l'oxyde de carbone se fixerait sur d'autres globines, pseudohémoglobines, ou chaines de désintégration intermédiaires d'hémoglobines. C'est cette dernière hypothèse qui à l'heure actuelle semble la plus généralement admise, mais la discussion n'est pas close.

La conclusion de cet exposé est que l'heure du prélévement apparait comme un facteur tellement primordial pour la détermination de l'oxycarbonémie que les autres variables qui vont être maintenant évoqués apparaissent en dehors de conditions expérimentales très particulières comme extrêmement contingentes.

4°/ La vitesse du fumer - L'influence de cet élément dont on a mesuré l'importance au 1er chapitre, ne saurait se mesurer en dehors d'un protocole expérimental très précis, ce qui, il faut l'avouer n'est pas le cas de notre travail. Mais encore faut il s'accorder sur le mot " vitesse ".

Un fumeur interrogé sur ce point, interprête le plus souvent la question comme le nombre et la répétition des bouffées, effectuées sur une même cigarette. En fait, il faut comprendre ce critère de vitesse, comme l'intensité de l'aspiration par bouffée. Dans le 1er cas il y a simplement un pourcentage plus grand de la fumée absorbée. Dans le 2è cas contraire, il y a réellement une vitesse plus grande du fumer; mais on peut se demander combien de fumeurs pétunent de si étrange manière ?

La seule constatation que nous ayons fait dans ce domaine est fournie par les chiffres ci-dessous :

a) sur 39 personnes fumant plus de 15 cigarettes par jour :

9	(24%)	ont répondu lentement
13	(32%)	" moyennement
17	(44%)	" vite

b) sur 28 personnes fumant moins de 15 cigarettes par jour :

13	(47%)	ont répondu lentement
12	(43%)	" moyennement
3	(10%)	" vite

quelle que soit la signification du mot " vite " (dans les 2 cas, elle est facheuse) on voit là encore que plus un fumeur consomme de cigarettes, plus la " vitesse " du fumer augmente.

5°/ La marque de la cigarette -

Ce n'est sûrement pas un facteur négligeable, comme on l'a vu avant en parlant du brigt et du burley, mais personnellement nous n'avons aucune donnée sur ce point, et la littérature du tabac semble dépourvue de communication le concernant.

6°/ Les filtres -

Dans notre étude, 27 fumeurs utilisaient des filtres, mais de la comparaison de ceux là avec ceux qui n'en utilisaient pas, il ne ressort rien de probant ce qui ne doit pas nous surprendre car CUZIN, directeur des laboratoires de la SEITA, considère que tous les filtres commercialisés " doivent actuellement être considérés comme totalement inertes vis-à-vis de la phase gazeuse de la fumée ".

L'Italien MILETTI conclut que la capacité des filtres du commerce est très inférieure à ce qu'avance la publicité. C'est ainsi que ces examens de marques connues tant italiennes qu'étrangères, l'on conduit à la conclusion que les filtres actuels ont une efficacité allant de 3,3 à 42%. Mais cette efficacité est dissociée, dès que la longueur de la cigarette dépasse 70 mm, l'efficacité du filtre diminue; on peut même dire que la quantité de gaz aspirés est plus importante dans les cigarettes vendues munies d'un filtre que dans les cigarettes ordinaires. On rencontre toujours dans les deux sortes de cigarettes, de l'oxyde de carbone, des alcaloïdes, et des substances aldéhydiques (principalement alphatiques). Le pourcentage du CO est comparativement plus important que celui des alcaloïdes et des aldéhydes.

II CIGARES PIPES

Notre contribution personnelle à ce problème est malheureusement fort modeste, puisqu'elle s'appuie sur 5 cas; mais elle a le mérite d'illustrer et de corroborer les conclusions qu'ont faites d'autres chercheurs.

Si l'on s'en réfère au pourcentage d'oxyde de carbone dans la fumée des cigares et des pipes, on serait en droit d'attendre des oxycarbonémies beaucoup plus forte chez les fumeurs de pipes et de cigares, à poids égal de tabac consommé. En fait c'est bien l'inverse qui est vrai, comme le montrent les résultats suivants :

Cas n° 1 - 20 cigarettes + 2 gros cigares + 2 cigarillos par jour
- 3 cigarettes déjà fumées dans l'heure précédente -
Taux 0,75 cm3 %

Cas n° 2 - 2 cigares + 2 pipes par jour
N'a pas fumé le matin du prélèvement
Taux 0,20 cm3 %

Cas n° 3 - 25 grammes de tabac gris fumés quotidiennement sous forme de pipes
A déjà fumé une pipe au cours de la dernière demi heure
Taux 0,56 cm3 %

Cas n° 4 - Fumeur de pipe utilisant 40 grammes de tabac gris par jour
4 pipes déjà fumées dans les 2 heures précédentes
Taux 0,48 cm3 %

Cas n° 5 - Fumeur mixte 15 pipes + 25 cigarettes par jour
Deux cigarettes fumées au cours de la dernière heure
Taux 0,65 cm3 %

Ces chiffres extrêmement bas ne laissent pas de surprendre et on pourrait mettre en doute leur valeur , puisqu'il n'y a que 5 cas présentés, si tous les chercheurs (SCHRENK, SCHMIDT, etc...) n'avaient retrouvé ce phénomène paradoxal.

Et si l'on quitte le domaine étroit de l'oxyde de carbone, on retrouve la même conclusion.

Pour Schwartz et Denoix, les fumeurs qui fument à la fois cigarettes et pipes courent moitié moins de risque d'être atteints d'un cancer du poumon que ceux qui pétunent avec les seules cigarettes, le même nombre de cigarettes quotidiennes étant fumé dans les 2 cas.

Or il n'y a qu'une explication logique à cette surprenante constatation ; les habitués de la pipe comme ceux du cigare n'avalent pas la fumée dans leur immense majorité; et même si ce sont des fumeurs mixtes, cigarette-pipe par exemple, ils prennent l'habitude de ne point inhaler avec leurs bouffardes et l'habitude ainsi créée est également adoptee pour l'autre mode de fumer.

En 1954, GREENE et BERKOWITZ ont trouvé que 98% des hommes et 96% des femmes inhalent à divers degrès (ce qui est certainement faux pour les petits fumeurs), le courant principal, alors que les habitués du cigare n'aspirent les bouffées que dans la très modeste proportion de 4,5%. Pour la pipe, le pourcentage doit être encore plus faible.

L'explication du phénomène que nous proposons ici, semble étayee par l'expérience de Schmidt qui a trouvé le taux stupéfiant de 20,9% de carboxyhémoglobine (à peu près 4 cm3 % de CO) chez un homme qui venait d'avaler avec conviction la fumée de 4 cigares consécutifs. En l'occurence l'infortune volontaire a même présenté à cette occasion tous les signes chimiques d'une intoxication tabagique aigüe. Après une heure de repos, il y avait encore 6% de carboxyhemoglobine et après 2 heures, 3,9%.

L'Auteur Allemand dit a l'opposé que si un cigare est fumé en une heure trente minutes sans en inhiler la fumée, il ne se produit alors pas d'élévation de son oxycarbonémie.

Donc, hormis certaines conditions expérimentales, on peut, d'une façon générale, considérer que l'usage de la pipe ou du cigare est beaucoup plus recommandable que celui de la cigarette.

Atmosphère enfumée

Si un sujet se trouve pendant quelque temps exposé dans une pièce close aux volutes épaisses de plusieurs fumeurs, son oxycarbonémie est-elle susceptible de se modifier ?

Cette question parait pertinente, car si on se livre au calcul théorique pour déterminer les proportions relatives d'une cigarette fournissant les courants principal et secondaire, on s'aperçoit que plus de la moitié de cette cigarette s'en va en courant secondaire, auquel s'ajoute dans une pièce la partie du courant principal qui est rejeté par le fumeur.

GW JONES, VANT et BERGER se sont livrés à une série d'experiences pour évaluer la teneur en oxyde de carbone de l'atmosphère d'une pièce non aérée d'un volume de I000 pieds cubes après une heure et demie à deux heures d'enfumage systématique, à l'aide de cigares, mégots, cigarettes, tabac à pipe. Au cours de chacun de leurs essais la fumée est devenue incommodante au bout d'un quart d'heure, et après trois quarts d'heure il s'est avéré necessaire de porter des lunettes enveloppantes pour éviter une trop forte irritation conjonctivale. Au cours de ces différentes expériences les concentrations atmospheriques d'oxyde de carbone n'ont pas dépassé 1/5000è.
Le Bon avait déjà rapporté à la fin du siècle dernier qu'il fallait brûler 4 grammes de tabac par mètre cube d'air (C'est-à-dire 250 gr de tabac pour une pièce de 5m x 3m x 4m)pour parvenir à la concentration de 1/3000è, mais avait-il ajouté avec à-propos qu'avant d'arriver à cette concentration, l'atmosphère ainsi enfumée est absolument intolérable. A l'inverse, d'autres auteurs, comme Zivy ou Proosdig., sont arrivés à des conclusions moins optimistes.

Il ne nous appartient pas de trancher entre ces diverses opinions, mais nous nous rallierons plus volontier à l'opinion des premiers en vertu du très simple calcul théorique suivant : pour réaliser la teneur de 1/100 de CO, considéré comme seuil de l'intoxication chronique, il faudrait fumer 400 cigarettes (à raison de 25 cm^3 de CO

dégagé par gramme de tabac, ce qui est, comme on l'a vu, un chiffre moyen) dans une enceinte très petite, de 2m x 3m x 1,7 m, parfaitement hermetique.
On voit que ces conditions sont très loin de ce qu'on peut voir dans la pire hypothès de celles que l'on rencontre habituellement.

Vème PARTIE

INCIDENCE PATHOLOGIQUE EVENTUELLE

On aborde ici une question des plus controversées où l'esprit de géométrie ne trouve pas toujours son compte.

Le problème de l'empoisonnement chronique par la tabac est enveloppé d'une certaine imprécision et d'une grande confusion terminologique. Les écrivains de langue anglaise ne font apparamment aucune distinction entre les mots : tobaccoism, tobacco toxemia, tobacco misuse, nicotine ou tobacco intoxication nicotism et autres termes désignant tous à peu près le même phenomène. Les auteurs de langue allemande emploient avec la même indifférence les mots : tabak vergiftung, nicotin vergiftung, nicotinschädigungen, nicotismus ou autres mots composés equivalents.

En France nous employons les mots tabagisme et nicotinisme dont l'évocation est au moins aussi floue que les diverses designations de nos voisins.

Cette restriction apportee; que faut-il entendre par tabagisme ?
On peut dire que c'est un ensemble de manifestations toxiques atteignant divers appareils. D'après l'etude de Hambresin et Schepins (1946) quelles sont ces manifestations présentees et leur frequence.

- Dyspnee d'éffort (28%), palpitation à l'effort (38,5%), Hypoacousie (41%) Céphalée (23%), pertes de memoire (51,5%) tremblement (31%) insomnies (48,5%) Myosis (20,5%) douleurs de l'epaule gauche (28%), Anosmie etc...

A l'inverse, l'abstinence prolongée du tabac fait grossir, donne un regain d'activité facilite la pratique des sports et de l'exercice physique en general, et provoque une sensation générale de mieux-être de l'organisme entier.

Sur le plan physiologique, le rôle spasmogène du tabac n'est plus discuté depuis longtemps.

Dans ce cadre d'intoxication, qui est dûe pour une bonne part aux alcaloïde peut on incriminer à quelque degré l'oxyde de carbone ?

Il convient tout d'abord de fixer le taux à partir duquel on considère qu'il y a une concentration pathologique du gaz dans le sang.

Le parisien moyen a une oxycarbonemie de 0,40 cm3%, qui est tenue pour normale par tous les auteurs, bien que ce chiffre moyen soit le reflet de toutes sortes de sujets, fumeurs compris.
Beuthe, Paris,Delsol pensent qu'on ne doit pas parler de taux anormal en dessous de 0,60 ou même 0,80 cm3%, Kohn-Abrest et Truffert estiment qu'au-dessous de 0,40, l'oxycarbonémie doit être tenue pour normale; Duvoir et Gaulthier, d'autres encore, adoptent un point de vue similaire. Certes la recherche d'un tel critère est assez artificielle surtout si l'on pense aux variations apportees dans les résultats par les différentes techniques de dosage, qui vont jusqu'à 0,20 cm3%.

C'est donc d'un point de vue conventionnel, en s'alignant sur les auteurs les plus autorises qu'on peut considérer comme pathologiques les chiffres superieurs à 0,50 cm3.

Mais entre ce seuil et le taux à partir duquel apparaissent les premiers symptomes fonctionnels, il y a une marge importante. Pour Haldane et beaucoup d'autres, on n'observe pas de manifestations anormales en dessous de 8cm3 CO % (= 33% d'HbCO) au repos.

Forbes, Bill, De Silva et Van Deventer ont en 1937 soumis des gens normaux à des inhalations d'oxyde de carbone et ont étudie chez eux des tests portant sur la durée de temps de reaction à divers stimuli, sur la vision binoculaire et sur la coordination de la main et de l'oeil. Ils ont trouvé que jusqu'à 30% de carboxyhémoglobine (à peu près 7,5 cm3%), il n'y avait aucun trouble et qu'à partir de 45% HbCO seulement ces tests montraient une légère perturbation.

Il est d'autre part certain qu'au moindre effort musculaire le toxique fait sentir ses effets à des concentrations bien moindres, par exemple 4 à 5 cm3% pour un effort physique modéré.

Tous ces chiffres s'appliquent aux cas d'intoxication aigüe et représentent des moyennes, car en réalité il existe de grandes differences de susceptibilité individuelle; on sait peu de choses sur les causes de cette susceptibilité individuelle; parmi celles-ci on invoque l'accoutumance. C'est ainsi que Millick a noté en 1936 une diminution progressive des troubles après des expositions repetées à la même concentration du toxique. De même Duvoir, Truffert et Derobert ont obtenu chez l'animal polyglobulie et augmentation du volume de la rate après exposition à de petites doses successives qu'ils interprétent comme des temoins d'une accumulation graduelle.

A l'opposé de cette accoutumance, certains auteurs font état d'une véritable sensibilisation à la suite de contacts successifs. Selon Dixen, des sujets pourraient se trouver affectés de façon patente par des taux de l'ordre de I,I à I,2 cm3 CO% (5 % HbCO), ce qui incidemment est dans la moyenne des oxycarbonémies des fumeurs de 15 à 20 cigarettes quotidiennes. Hollier-Larousse rapporte dans sa thèse le cas d'un Ingénieur, qui etait tellement sensibilisé, qu'il ne pouvait penetrer dans une enceinte contenant des traces d'oxyde de carbone sans ressentir aussitôt des cephalées. Dans d'autres cas, certains sujets sensibilisés se plaignent de somnolence et de palpitations.

Plath en 1938 a avancé que des complications nerveuses survenant au cours d'intoxications aigües peu intenses peuvent s'expliquer par une sensibilisation dûe à un oxycarbonisme chronique.

En dehors de ces cas speciaux de sensibilisation, voici, selon le Professeur Desoille, quelles sont les manifestations dont peut se plaindre un individu atteint d'oxycarbonisme ch ronique, le polymorphisme en est extrême = cephalées, nevralgies, vertiges, troubles de la memoire, troubles dyseptiques, vomissements, gastralgies, crises diarrhéïques, troubles visuels mal definis, dyspuée d'effort, parfois pertes de connaissance, réactions myostheniques et alterations vestibulaires. Bien subtil serait le clinicien qui poserait avec assez de certitude le diagnostic exact de tels

symptômes, qui, il faut le souligner, peuvent simuler un état neurotenique banal. La tirade : céphalées, vertiges, asthénie serait assez évocatrice.

Il est peu probable que l'oxycarborisme des fumeurs qui est modéré en règle générale puisse provoquer ces réactions d'oxycarbonisme avec quelque intensité, mis à part les cas de susceptibilite individuelle.

Cependant de nombreux auteurs ont conclu que l'oxyde de carbone est un facteur important dans la tabagisme, tels Dudley. Jocoby, Amerson, Wikutil, Kohlschmid, Buzzo et Calabresse, Ravicini, Witas, Roffo, Dixon et d'autres encore; mais l' augmentation de tous ces auteurs semble souvent fragile.

A l'opposé, des chercheurs non moins nombreux ont nié l'importance de cet oxyde de carbone du tabac. Parmi ceux-ci, il convient de rappeler les experiences de Fleig qui sont certainement les plus intéressantes. Ce dernier, grâce à un système d'absorbants, filtre la fumee de tabac jusqu'à n'obtenir que de l'azote, quelques traces d'hydrocarbure et l'oxyde de carbone dans sa totalité. Le mélange de gaz se montre incapable de produire chez l'homme la moindre manifestation toxique ou le moindre malaise même à des doses correspondant à des grandes quantites de tabac. Cette experience repétée sur des jours et des semaines ne provoque aucun trouble apparent. De même, chez l'animal, il mène des expériences extrêmement probantes et là ou un mélange d'air et de fumée ordinaire tue ses cobayes en I5 minutes en moyenne, un autre mélange contenant la même proportion d'air et de fumee filtrée contenant tout l'oxyde de carbone de la fumee ne perturbe en aucune façon les cobayes qui y sont soumis.

Les constatations de Fleig paraitraient encore beaucoup plus pertinentes s'il avait évalué les oxycarbonemies atteintes dans chacune de ces experiences.

Si le plan fonctionnel ne nous apporte rien, les connaissances actuelles sur le comportement de CO dans l'organisme n'eclairent pas davantage la question posée, car on ignore encore si le CO absorbé a un métabolisme propre ou se comporte comme un gaz inerte.

On ne peut donc que reprendre modestement ce que disait A. Bourguignon il y a déjà IO ans: "le problème des rapports entre le taux d'oxyde de carbone dans le sa. et l'importance des signes cliniques reste à élucider".

Il faut toutefois apporter à cette conclusion un correctif, car dans certaines conditions spéciales un pourcentage assez faible de CO dans le sang peut avoir d'importantes et indiscutables repercussions.

En effet comme on l'a vu un homme de corpulence et de taille moyenne présente facilement après quelques cigarettes une oxycarbonémie de I,2 cm3 % soit environ 5% de carboxyhemoglobine, ce qui equivaut à l'incapacité pour un quart de litre de sang à véhiculer de l'oxygène. Cette sensible diminution de la capacite d'oxygénation peut avoir des répercussions dans deux sortes de circonstances ; soit en cas de grand effort physique, tentative sportive de battre un record, championnat de tennis ou de football par exemple; soit à haute altitude ce qui intéresse les aviateurs et les alpinistes. C'est ainsi qu'on a calcule qu'un fumeur moyen au niveau de la mer se trouve dans la même situation qu'un non fumeur à 2.300 mètres d'altitude quant à son hemoglobine disponible. Ce même fumeur à 3.000 mètres se compare dans la même optique à un non fumeur à 4.300 mètres. Plus on s'elève, plus nocif est l'oxyde de carbone bien que la vitesse de fixation sur l'hémoglobine comme l'a montré Kratochvil et Coll. soit la même au sol qu'en altitude.

En matière d'aviation, la tendance anoxique à grande altitude, renforcée par ce bloquage partiel de l'hémoglobine est très mal compensée par le port d'un masque à oxygène. Cette anoxie accusée affaiblit encore la vision nocturne selon Biget.

Enfin dans le domaine de la pathologie, il n'est pas indifférent pour un sujet atteint d'insuffisance coronarienne chronique ou d'arterite, de voir sa tendance ischémique aggravée à quelque degré que ce soit par une tendance anoxemique, et ceci même si l'on ne tient pas compte de la réaction de vaso-constriction provoquée par différentes composants du tabac au premier rang desquels il faut evidemment mettre la nicotine.

C O N C L U S I O N S

Chez les fumeurs la fixation de l'oxyde de carbone sur le sang croît avec plusieurs facteurs, dont les deux principaux sont le nombre de cigarettes fumées par jour et le degré d'inhalation de la fumée. Mais suivant l'heure du prélèvement, on aboutit à des résultats très différents car l'oxycarbonémie des fumeurs présente un véritable cycle des vingt quatre heures. Le soir, à partir du moment où l'on s'arrête de fumer, le taux sanguin qui est à son maximum diminue pendant la nuit et le début de la matinée jusqu'à un minimum à partir duquel la courbe commence à remonter, d'abord très vite avec les premières cigarettes, puis beaucoup plus lentement avec les suivantes, pour arriver à un maximum en fin de soirée. On est en droit de penser que les arrêts observés pour les deux principaux repas font chuter deux fois cette courbe d'ascencion diurne.

Le minimum par lequel passe ce cycle en début de matinée reste au-dessus des normes acceptées par la majorité des auteurs. Ce taux résiduel ne s'élimine qu'en plusieurs jours. Ce fait joint à d'autres constatations expérimentales semble prouver qu'il existe un véritable oxycarbonisme tabagique, proche des phénomènes qu'on a groupés sous le nom d'oxycarbonisme chronique.

Les fumeurs de pipe présentent des oxycarbonémies beaucoup plus faibles que les fumeurs de cigarettes; à poids égal de tabac consommé, ce qui s'explique par la faible propension de ces sujets à inhaler la fumée; si l'on considère que le taux sanguin d'oxyde de carbone est un reflet de l'intoxication tabagique globale, on doit conclure que l'usage de la pipe est plus recommandable que celui de la cigarette.

Quant au rôle éventuel de cet oxycarbonisme dans la pathologie tabagique, il est très difficile sinon impossible à évaluer. On ne peut avec certitude incriminer l'oxyde de carbone d'effets nocifs que dans les trois sortes de circonstances : chez les sportifs fournissant un effort physique intense, chez

les gens exposés à la haute altitude tels qu'aviateurs ou alpinistes, et chez les sujets souffrant de troubles ischémiques comme une insuffisance coronarienne chronique, une atérite des membres inférieurs, une anémie sévère.

La connaissance de cette intoxication chronique et de son cycle journalier est indispensable à connaître pour les médecins du travail; en effet, pour le dépistage systématique du risque oxycarboné professionnel, ils ne devraient en bonne logique procéder à des prélèvements de sang chez les fumeurs que le matin à jeûn, après au moins huit à dix heures d'abstinence, en sachant qu'en pareil cas un taux résiduel de 0,60 ou même 0,80 cm3 est très commum.

Il faut enfin souligner que, si d'un point de vue statistique il y a une corrélation indéniable entre le poids de tabac fumé et l'oxycarbonémie, la connaissance même très exacte des habitudes tabagiques d'un sujet donné ne permet en rien de deviner avec quelque précision la réponse du laboratoire, car le nombre de facteurs en cause est considérable.

Certes, il reste encore des inconnues dans cette question de l'oxycarbonémie des fumeurs, en particulier la détermination très exacte de la courbe du cycle quotidien, le mode de fixation du gaz dans le sang en dehors de l'hémoglobine, et surtout ses effets pathologiques. Etant donné l'importance croissante du tabac pour l'homme moderne, il ne fait nul doute que de nombreux chercheurs iront encore plus avant pour disséquer et élucider ces inconnues.

Vu, le Président de Thèse

Pr. DESOILLE

Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

1 - ARMSTRONG

Carbon Monoxide in tobacco smoke.

British Med. Journal - Tome I p. 992 - 1922-1923

2 - BARCROFT, MURRAY, ORA HOVATS, SANDS, WEISS.

Influence de la Rate sur l'intoxication oxycarbonée.

J. Physiol. - 6, 79 - 1925.

3 - BARTHE, DELSOL et PARIS.

Les variations d'ordre physiologique de l'oxycarbonémie en dehors du risque d'intoxication professionnelle dans un milieu ouvrier donné. Etude portant sur vingt témoins appartenant au personnel d'une usine à gaz de la région parisienne.

Arch. Mal. Professionnelle - 1946 - 7 - nº 5 p 385-387.

4 - BARTHE, PARIS, DUCHEMIN et THOMAS.

Valeur et interprétation des taux d'oxycarbonémie obtenus par la méthode de Nicloux.

Endronétrie - Deuxième note. Oxycarbonémie et intoxication exogènes : l'oxycarbonémie des fumeurs et des éthyliques.

Arch. Mal. Professionnelle - Par. 14 - 288-290 - 1953

5 - BAUMBERGER

The Carbon Monoxide content of tobacco smoke and its absorption on inhalation.

J. Pharm. Exp. Ther. 21 - 23-34 - 1923

6 - BELLI et GUILIANI

Ricerche sull' ossicarbonismo - Ossicarbonemia da fumo di tabacco e diagnosi di ossicarbonismo cronico.

Folia Med. Nap. 38 - 351-358 - 1955.

7 - BERGLER

a) Cigarette neurotics

Dis. Nerv. Syst. 19 - 305-306 - 1958

b) Compulsive smoking

Psychiat - 20 - 297-321 - 1946.

8 - BERKSON

The statiscal investigation of smoking and cancer of the lung.

Proc. Mayo Clin 34 (1959) 206.

9 - BIELSKY L.

Protection de la fumée de tabac.

Thèse médicale - Paris 1959

10 - BINET et VERNES

Réactions spléniques dans l'asphyxie.

J. Physiol. et Path. Générales - 1925.

11 - BINET L. et C. ZANFIR.

Recherches expérimentales sur l'intoxication par le tabac et par la nicotine.

Bull. Soc. Med. Hôp. Paris (3) - 47 - (1931) 1106.

12 - BORST

On acute and chronic carbon monoxide poisoning.

Thèse Leyde - 1945.

13 - BRESARD

Consommation de tabac et alcool.

Bull. Inst. Nation. Hyg. Fr. 1959 - 14-2 p 372-376.

14 - BRILL A.A.
Tobacco and the individual
Internat. J. Psycho anal. 3 - 430-444 - 1922

15 - BROŽEK J. and A. KEYS
Changes of body weight in normal men who stop smoking cigarettes.
Science 125 -(1957) 1203.

16 - BUFF
Effect of cigarette smoking in the normal person.
J. Amer. Med. Ass. 157 (1955) 569.

17 - BURESH
Effets de l'intoxication chronique par le CO - Etude expérimentale.
Arch. Hyg. T. CIX Janvier 1933 p 231.

18 - BUZZO, CALABRESEA, FRANCONE.
Considérations sur le rôle que joue le CO dans l'intoxication
chronique par le tabac.
Arch. Med. Leg - Buenos-Ayres - Ryargent Décembre 1938, t. VIII.
nº 5 - pp 475-479.

19 - CAMBIER et MARCY
Sur la composition des rues de Paris.
C.R. Acad. Sc. - Mars 1928 - t. CL XXXVI - nº 13 pp 918-921.

20 - CARUGNO - GIOVANNOZI - SERMANNI.
Analytical investigations on tobacco by means of vapor
phase chromatography some components of the gas phase of
cigarette smoke.
Tobacco 1958 - 62 - 255-264.

21 - CASTELLINO
Modifiche della Carbossiemia in seguita alla inhalazione del fumo di tobacco.
Folio Med. - Septembre 1955 - pp 1014-1024.

22 - CHAMBON et SLION
Dosage du CO pseudo-normal dans le sang.
Soc. Biol. LYON - Séance du 16 Juin 1941.

23 - COLIN
Dosage du CO dans l'air alvéolaire - Technique nouvelle.
Thèse Bordeaux 1956.

24 - COURMONT - MOREL et MOURIQUAND.
L'intoxication oxycarbonée latente, les symptômes frustes.
C.R. Acad. de Médecine, 1910, p 491.

25 - CUZIN
Filtres et filtrations
in C.O.R.E.S.T.A.

26 - DAHL
Smoking - Masculenity and age.
SCIENCE - 1959 - 131 - 3400 p 614.

27 - DAHLSTROM - NOROSTROM - OHR BERG - ROTHSCHILD.
The influence of tobacco smoking and increased initial CO concentration on results of Sjöstrand's method of total Hemoglobin determination.
Acta Physiol Scand. 1958 - 174-184.

28 - DENOIX - SCHWARTZ et ANGUERRA.
L'étiologie du cancer bronchopulmonaire. Analyse détaillée.
Bull. Ass. France Cancer 45 (1958) 1

29 - DESOILLE
Intoxication oxycarbonée
Intox Encyclop. Med. 2è édition - 12 - 1948 - p 8.

30 - DE VOOGD et VAN DER LINDEN
Carbon monoxide in tobacco smoke.
Chem. Abstr: (1940) 218.

31 - DOBRUWSKY
The adsorption of tobacco smoke How for is a cigarette its own filter ?
Tobacco - US - 1960 - 150 - 26 p 23-7.

32 - DOLL - HILL - GRAY et PARR
Lung Cancer mortality and the length of cigarette ends.
Brit. Med. Journ. (1959) 322.

33 - DUDLEY
The poisonous effets of cigarette smoking
Med. News 53 - 286-288 (1888)

34 - DUVOIR - DEROBERT et TRUFFERT
Recherches sur l'oxycarbonisme chronique.
Rec. des Travaux Inst. Nat. d'Hygiène - Masson édit. -
Paris - 1946 - 2 nº 11 p. 562-569.

35 - DUVOIR et TRUFFERT

a) Etudes expérimentales de l'oxycarbonisme chronique.
La polyglobulie oxycarbonée et la persistance de CO dans le sang.
Soc. Med. Hôpit. - 14 Mars 1941 - nº LXXV - p 300-304.

b) La détermination de l'oxycarbonémie et sa signification.
Arch. Mal. Profess. 1943 - t. V nº 3-4 p 78-88.

36 - EHRISMANN et ABEL
Uber das Kohlenoxydgehalt des Tabakrausches.
Z. Infekc. KR. 116 (1953) 4.

37 - FABRE, FRUHAUT - BERROD.
Une nouvelle méthode de dosage du CO dans le sang.
Application à l'étude de l'oxycarbonémie normale et pathologique.
Ann. Pharm. Fr. 9 - 625-638 - 1951.

38 - FLEIG
Le CO - Comment intervient-il par la fumée de tabac.
C.R. Acad. Sc. 146 - 1908 p. 776

39 - FLEURIOT
Sur le taux de CO du sang en dehors des intoxications avérées.
Thèse Médecine Paris 1953

40 - FLORENTIN

a) Sur la composition de l'air des rues de Paris.
C.R. Acad. Scien. (1927) T. CLXXXV - nº 25 - p 1538-1549.

b) Oxycarbonémie chez les fumeurs.
Société de Médecine du Travail - 15 Nov. 1948 in Arch. Mal.
Prof. Tome 10 - nº 1 p. 38. 1949

41 - FORBES, DIEL, DE SILVA, VAN DEVETER
The Influence of moderate carbon monoxide upon the ability to drive automobiles.

42 - FRIBERG, KAYS, DENCKER et JOHNSON
Smoking habits of monozygotic and dizygotic twins.
Brit. Med. J. I (1959) 1090

43 - GETTLER et MATTICE
Le CO normal contenu dans le sang.
Journées Amer. Medic. Assoc. - 2 Janv. 1933 - T.G. p 92-97
Journ. Pharm. Chimiq. 1936 t XXIII p 466.

44 - CLAUDE
La détermination des oxycarbonémies légères et leur signification.
Thèse Paris 1943.

45 - GRAFTIAUX
La participation cardiaque à l'intoxication oxycarbonée aigüe et chronique - Essai physio pathologique.
Thèse Médecine Paris 1959

46 - GSELL
Rauchergewohnheiten in einer Landge meinde der Schweig.
Schweiz - Med. Wschr. 88 (1958) 349

47 - HANSON et HASTINGS
CO contenu dans le sang des fumeurs.
J. Am. Med. Ass. 100 - 1481 - 1933.

48 - HEATH
Differences between smokers and non smokers.
Arch. Inter. Med. 101 (1958) 377

49 - HERMANN
Intoxication chronique par le CO - 3 cas.
Uges - f. - Laeger - 102 - 31 Octobre 1940 pp 11-33

50 - HILLER
Some remarks on tobacco
International J. Psychoanal - London 3 - 475 - 481, 1922

51 - HIRTZ
Les intoxications oxycarbonées méconnues.
Bull. Medec. 16 Janvier 1909, p 35.

52 - HOBBS
A study on some possible chemical equilibria in the gas phase of cigarette smoke.
Tobacco - USA - 1957 - 144-20 - p 22-25

53 - HSI-PU et LI MING
The carbon monoxide content of the blood after smoking.
J. Oriental Med. 32 - 1135-1139 - 1940.

54 - JONGBLOED
Uber den Kohle noxydge halt der Alveolarluft beim Tabak tauchen
Arch. Internat. Pharm. GAND - 63 - 346-358 - 1939.

55 - KOHN - ABREST
Sur l'oxycarbonémie chez les fumeurs.
Soc. Med. Trav. - 15 Nov 1948 - In Arch. Mal. Prof. - Tome X - nº 1 p. 37 - 1949.

56 - KOHN ABREST et FOUGERY
Sur les accidents dûs aux chauffes bains à gaz et les moyens de les prévenir.
Soc. de Médecine légale 1931 - tome XII - p 693-711.

57 - KULBERG
The effect of tobacco smoke on oxygen uptake.
Bios - 1959 - 30-4 p 212-216.

58 - LARSON, HAAG, SILVETTE.
Tobacco. Experimental and clinical studies.
Baltimore - The williams and wilkins Cº - 1941.

59 - LAWTON et PHILIPPS.
The relationships between excessive cigarette smoking and psychological tension.
Amer. J. Med. Sci. 232 (1956) 397.

60 - LOEPER
a) Les oxycarbomies ignorées.
Bull. Acad. Méd. 28 Mars 1939 p. 444
b) L'oxalémie et l'oxalurie
(XXIIIº Cong. Franç. de Méd. Paris 20 Oct. 1912, 17, Masson Edit.) Presse Médicale 20-23 Déc. 1939 - 2095-96.
c) CO endogène et maladie de Vaquey.
(C.R. Acad. de Méd.- 1941 - p 338)

61 - LOTTIG H.
Uber den Einfluss von Alcohol, Nikotin schlaf mangel auf die Höhen festigkeit.
Luftfahrt Med. nº 3/4 (1938) 218.

62 - MARCELET

Sur le dosage du CO en particulier dans les fumées de tabac

Montpellier 1907

63 - MILETTI et BIANCHINI

Sulla tossicologia del fumo e sull'azione defensiva dei filtri per sigarette

- 1956

64 - MILETTI

Sugli artifici in grado di diminuire la tossicita del fumo di tobacco e sulla tecnica del loro impiego. Metodo per la determinazione dell'efficacia prottetiva e del potere assorbente. Applicazione ad alcuni tipi di sigarette.

CHIMICA, 1959, 35, p 333-340

Esempi di determinazione delle sostanze contenute, nel fumo ditobacco Mediante l'impiego dell' analisi cromatografica su carta.

CHIMICA, 1959, 35-10 p 589-94.

65 - MILETTI et LANIERI

Controllo dell' efficacia protectiva et del potere assorbente di alcuni Artifici attualmente in Commercio.

CHIMICA, 1960, 36-3

66 - MOUREU - CHOVIN - TRUFFERT - LEBBE

Nlle Microméthode de dosage de l'oxyde de carbone dans le sang.

Archives des Maladies Professionnelles - 1957

67 - OBERSTEG et SCOTCH-KANTER

Die kohlnoxydauf nahme bei Rauchen und nichtrauchern.

GESUNDHEIT - ZUR 31 - 89 - 1951.

68 - OSBORNE, ADAMER et HOBBS
Some components of the gas phase of cigarette smoke.
Analytical chemistry 1956- 28 p 211-215.

69 - OSBORNE et HARLOW
Gas phase of cigarette smoke. The effect of changes in smoking technique on the CO_2 - CO concentration ratio.
Virginia Journal Science 1956 - 7 p 307

70 - PARENT
Du Tabac
Thèse Médecine Paris 1874

71 - PHILIPPE et HOBBS
Some components of the gas phase of cigarette smoke.
Analytical Chemistry - 1956, 28 - 2002-2006.

72 - PYRIKI
Ist das zigarettenpapier gesundheits schädlich ?
Lebens mittel (1956) Ind. Z. 295

73 - RAYMOND et VALLAUD
Le CO et l'oxycarbonisme

74 - ROMEO
Le CO dans le sang des fumeurs.
Bull. del Instit. de Med. Exper. Presse Méd. 3 Déc. 1938
t. XLVI nº 97 - 197

75 - ROTH et SCHICK
The effect of smoking on peripheral circulation.
Deseases of the Chest (1960) 37 p 203-210.

76 - ROUGHTON et DARLING
Effet du CO sur la courbe de dissociation de Hboz
Am. J. Physiol. 141, 17, 1944.

77 - ROUGHTON
I - The rate of couptake by normal men
II - The kinetics of the reaction CO + Hboz O_2 + COHb
III - Time spent by blood in human lung capillary
Journal of Biochemistry - 1945.

78 - RUHL et LIN
Zur frage der Kohlenoxydin toxikation bei starken Rauchern.
Deut. Med. Wschr. 62, p 493-497 (1936)

79 - SARUTA
a) Uber die quantitative Best Immung der Kohlenoxyd menge in Tabakrauche.
Fukucka Acta Med. 30 p 117-118 (1937)
b) Die Kohlenoxyd menge im blute der Tabakrauchinhaherden Ratte.
Fukucka Acta Med. 32 - 79 (1939)

80 - SCHAPIRA
Précis de Biochimie
Paris 1961

81 - SCHMIDT
a) Détermination du CO dans le sang en particulier des fumeurs.
Klin Wschr - 8 juillet 1939, 18, nº 27 - 738.
b) Le CO contenu dans le sang des fumeurs.
Reichsgesund neitsbl - 1940 - t. XV - p 53-58.

82 - SLION
Contribution à l'étude des oxycarbonémies légères.
Thèse Pharmacie Lyon 1941.

83 - Tobacco manufacturer's standing comittee
Research papers nº 1
a) Statistics of smoking - 2nd ed by GF Todd London 6 - 10 Briten St 1959
b) The rehability of statements about smoking habits 2 nd ed.
c) 1st supplemed 1960

84 - TOURNADE
a) La fumée filtrée sur coton perd ses effets toxiques.
Algérie Médicale Juillet 1938
b) Inhalation de la fumée de tabac - Ses effets toxiques.
Soc. de Path. comparée 1937

85 - VALLIC et DURRIC.
Concentration du CO dans le sang des fumeurs et des non fumeurs. (Youg).
Ath. hig nada 5 - 49 - 56 - 1954

86 - VAN PROOSDIJ
Smoking - Its influence on the individual and its role in social medicine (1960)

87 - VERSINI
Valeur semiiologique du taux de CO dans le sang.
Thèse médecine Lyon 1959

88 - VIGNES
La pollution de l'atmosphère urbaine par les gaz d'échappement des moteurs à explosion.
L'Avenir Médicale (Nov. 1936, p. 260)

89 - WENUSCH
La fumée de tabac
(Traduction d'Allemand communiquée par Mr. Emmanuel bibliothécaire de la SEITA).

90 - WIKULIL

Eine Besonclere Art von Raucher giftung

WIEN - Med. Presse 48 p 2619-2620 - 1906

91 - WILSON - GATES, OWEN et DAWSON

Street risk of carbon monoxide poisoning

Journ. Amer. Med. Assoc. - Chicago 1926 - t. LXXXVII p. 319

92 - WITAS

Du rôle important du CO dans la toxicité du tabac.

L'Algérie Médicale 71 - 1933

93 - ZIVY et LEBEDEL

Entretiens de Bichat - (Médecine) 1961.

-:-:-:-:-:-

AGEMP
POLYCOPIE
8, rue Dante
PARIS-V•
Téléphone : ODÉon 58-90